

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE

397

pour

le Doctorat en Médecine

PRÉSENTÉE PAR

Gabriel POY

Préparateur à la Faculté de Médecine

Né à Saint-Mihiel (Meuse), le 14 novembre 1886



APNÉE et POLYPNÉE

Etude expérimentale

sur les effets de l'adrénaline et de la section
des pneumogastriques

Président: *M. le Professeur Ch. RICHET*

PARIS
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE UNIVERSELLE
L. FOURNIER

264, Boulevard Saint-Germain, 264

—
1913

397

APNÉE ET POLYPNÉE

**Etude expérimentale
sur les effets de l'adrénaline et de la section
des pneumogastriques**

UNIVERSITÉ DE PARIS - FACULTÉ DE MÉDECINE

THÈSE

pour

le Doctorat en Médecine

PRÉSENTÉE PAR

Gabriel POY

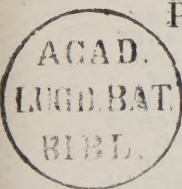
Préparateur à la Faculté de Médecine

Né à Saint-Mihiel (Meuse), le 14 novembre 1886

APNÉE et POLYPNÉE

Etude expérimentale
sur les effets de l'adrénaline et de la section
des pneumogastriques

Président: *M. le Professeur Ch. RICHEL*



PARIS
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE UNIVERSELLE
L. FOURNIER

264, Boulevard Saint-Germain, 264

1913

LE DOYEN :

M. LANDOUZY.

PROFESSEURS :

MM.

Anatomie.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Phatologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Opérations et appareils.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Maladie des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophtalmologique.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchements.....

Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile.....
Clinique thérapeutique.....

NICOLAS.
Ch. RICHET.
WEISS.
DESGREZ.
BLANCHARD.
ACHARD.
WIDAL.
TEISSIER.
LEJARS.
P. MARIE.
PRENANT.
N...
POUCHET.
MARFAN.
CHANTEMESSE.
THOINOT.
LETULLE.
ROGER.
DEBOVE.
LANDOUZY.
GILBERT.
CHAUFFARD.
HUTINEL.

G. BALLET.
GAUCHER.
DEJERINE.
DELBET.
QUENU.
RECLUS.
HARTMANN.
De LAPERSONNE.
LEQUEU.
BAR.
PINARD.
RIBEMONT-DESSAIGNE
POZZI.
KIRMISSON.
A. ROBIN.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.
BALTHAZARD
BERNARD
BRANCA
BRINDEAU
BROCA (André)
BRUMPT
CAMUS
CARNOT
CASTAIGNE
CHEVASSU
CLAUDE
COUVELAIRE

MM.
DUVAL (Pierre)
GOUGEROT
GRÉGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
JEANNIN
JOUSSET (André)
LABBÉ (Marcel)
LANGLOIS
LAIGNEL-LAVASTINE
LECÈNE
LENORMANT

MM.
LEQUEUX
LÉRI
LOEPER
MACAIGNE
MAILLARD
MORESTIN
MULON
NICLOUX
NOBECOURT
OKINCZYC
OMBREDANNE
PROUST

MM.
RATHERY
RETTERRER
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIÈRE
SCHWARTZ
SICARD
TERRIEN
TIFFENEAU
ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRESIDENT DE THESE

M. LE PROFESSEUR RICHET

Professeur de Physiologie à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

A Mes maîtres

M. LE DOCTEUR J.-P. LANGLOIS

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Chef des travaux de Physiologie

A M. LE DOCTEUR SCHWARTZ

Chirurgien de l'hôpital Cochin

A M. LE DOCTEUR BARIE

Médecin de l'hôpital Laënnec

A M. LE PROFESSEUR QUÉNU

Chirurgien de l'hôpital Cochin

A M. LE DOCTEUR PICQUE

Chirurgien de l'hôpital Lariboisière

A M. LE DOCTEUR LE GENDRE

Médecin de l'hôpital Lariboisière

A M. LE PROFESSEUR PINARD

Accoucheur des hôpitaux (Baudelocque)

A M. LE DOCTEUR MERY

Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades

INTRODUCTION

L'objet de cet ouvrage est le résultat de notre collaboration à un ensemble de travaux dont M. le Professeur Ch. Richet fut le précurseur et qui ont été poursuivis par ses élèves, M. le Professeur agrégé, J.-P. Langlois et M. L. Garrelon.

A cette occasion, nous ne saurions trop remercier M. le Professeur Ch. Richet pour le double honneur qu'il nous a fait en nous acceptant comme préparateur de physiologie et en nous offrant de présider notre thèse.

A M. le Professeur agrégé Langlois va notre reconnaissance pour l'accueil reçu dans son laboratoire et, l'art avec lequel il nous orienta au milieu de nos expériences et nous suggéra de fécondes hypothèses.

Nos expériences ont été faites en collaboration avec M. le Docteur Garrelon, chef adjoint des travaux physiologiques. Nous avons su apprécier toute la valeur de son concours et lui en exprimons toute notre gratitude.

Merci aussi à mes compagnons de travail : MM. G. Desbouis et L. Binet, préparateurs des travaux pratiques de physiologie, internes des hôpitaux ; à MM. les Docteurs E. Socor, chef des travaux physiologiques à la Faculté de Médecine de Iassy (Roumanie) et R. Koch (1).

(1) Tous mes remerciements aussi à mon éditeur et ami L. FOURNIER, ainsi qu'à la Direction et à l'Editeur du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, qui ont bien voulu nous confier les clichés qui se trouvent dans cette thèse.

Nous nous efforcèrions dans cette étude de mettre en relief les résultats différents obtenus à la suite des injections d'adrénaline, suivant les conditions expérimentales où se trouvent les animaux.

Dans une première partie, nous étudierons l'apnée adrénalinique.

Dans une deuxième, la polypnée et les modifications qu'elle subit sous l'influence de l'adrénaline et de la vagotomie.

Dans une troisième, enfin, nous grouperons nos conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

Apnée adrénalinique

PREMIÈRE PARTIE

Apnée adrénalinique

HISTORIQUE

Lorsqu'on injecte dans la veine saphène d'un chien chloralosé un milligramme d'adrénaline en solution, on obtient un arrêt de la respiration. C'est à cette absence de mouvements respiratoires que nous donnons le nom d'*apnée adrénalinique*.

Déjà dans l'intoxication par l'extrait capsulaire, on avait entrevu une dyspnée progressive suivie d'un arrêt définitif de la respiration qui précédait l'arrêt du cœur. (Foa et Pellacani (*), Garnieri et Marino Zucco (*), Gluzinski, Tizzoni, Alezaïs et Arnaud (*).

Avec des doses physiologiques et non toxiques, Cybulski (*), Boruttau et Lépine (*) avaient observé une diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires ainsi qu'une véritable apnée.

Dans la suite, on chercha à identifier la substance dont relevaient ces effets, Garnieri et Marino Zucco (*) les attribuèrent à un sel de neurine Muhlmann (*) à un corps très voisin de la pyrocatéchine. Mais Boruttau démontra

que la toxicité et les convulsions musculaires et respiratoire dues à ce diphénol, le différencient de l'extrait capsulaire. Langlois (*) apporta à l'appui des tracés qui mettent en évidence la très faible hypertension que provoque une dose de pyrocatéchine, même supérieure à celle qui serait contenue dans l'extrait.

Pour von Fürth (*), le principe semblait analogue à la pipéridine, mais Boruttau et Velich ont montré que la pipéridine a des effets respiratoires opposés.

C'est Takamine qui isola le principe en 1901.

Dès lors, ce fut sur ce corps que porta l'attention des physiologistes.

Kahn montra que les effets inhibitoires des vagues étaient exagérés par l'adrénaline.

Neuveau (*) constate que cette apnée adrénalinique ne fait presque jamais défaut. On voit dans toutes ses expériences, soit un ralentissement de la respiration, soit une apnée vraie, soit de la dyspnée.

Il se sert d'adrénaline au $\frac{1}{10.000}$ et injecte en général un demi-milligramme. Cette dose ne produit quelquefois que de l'hypertension avec hypotension consécutive et ralentissement du pouls. Le noyau bulbaire du vague paraît donc touché, d'autant plus que l'excitation sur la continuité du pneumogastrique augmente cette bradycardie.

Ce ralentissement précède toujours l'accélération qui fait suite à la vagotomie et, il semble que dans ce cas l'adrénaline influence les terminaisons intracardiaques du pneumogastrique. Du reste la paralysie de ce nerf par l'atropine empêche ce ralentissement.

Spina (*) observa ces effets respiratoires en même temps qu'une vasodilatation cérébrale. C'est là une

erreur que Neujean rectifia en montrant qu'il s'agit d'une stase veineuse et que bien au contraire il y a vasoconstriction.

Cette apnée qui apparaît ici sous l'influence de l'adrénaline a été vue par d'autres, indépendamment de cette cause : par Rosenthal, à la suite d'une ventilation pulmonaire active ; par Colson (*), après oblitération de l'aorte thoracique ; par Pachon (*) et Polis (*), après compression forte du cerveau.

Lesage (*), enfin, montra que la toxicité de l'adrénaline ne diminue pas par l'anesthésie.

Sans anesthésie, une faible dose ne donne rien, une forte dose provoque une respiration haletante, accélérée et quelquefois une syncope respiratoire avec mort au bout de cinq à dix minutes.

Avec anesthésie, une faible dose amène un léger ralentissement de la respiration, une expiration plus lente, une inspiration un peu moins brève avec arrondissement des courbes et diminution de l'amplitude. Une forte dose provoque un arrêt ou un ralentissement respiratoire, puis un arrêt du cœur. Il y aurait reprise de la respiration qui s'arrête bientôt à nouveau.

Ce phénomène est donc presque général.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Pour déterminer le mécanisme de cette apnée, il faut étudier les conditions dans lesquelles elle se produit.

C'est ainsi que nous avons été amenés à rechercher successivement :

- 1° L'action des injections répétées d'adrénaline ;
- 2° L'influence de la composition de l'air respiré ;
- 3° L'influence des pneumogastriques ;
- 4° L'influence des anesthésiques.

Toutes les expériences ont été faites sur des chiens. Ceux qui ont été anesthésiés ont reçu 0,10 cg de chloralose par kilog, dissous dans un liquide isotonique.

Tandis que Neujean usait de solutions très étendues d'adrénaline, nous employons le chlorhydrate d'adrénaline Clin au $\frac{1}{1.000}$. Chaque injection représente donc un milligramme. Toutes ont été poussées par la saphène.

La pression artérielle était prise avec le manomètre de Fr. Franck, relié soit à la carotide, soit à la crurale.

La respiration était enregistrée par l'intermédiaire du pneumographe de Marey, sur un cylindre noirci au noir de fumée. La descente du style inscripteur répond à l'inspiration.

Influence des injections répétées d'adrénaline

Cybulski a signalé l'action paralysante des fortes doses d'adrénaline sur les centres respiratoires. A priori on pouvait supposer que les injections répétées provoqueraient un arrêt d'autant plus prolongé de la respiration

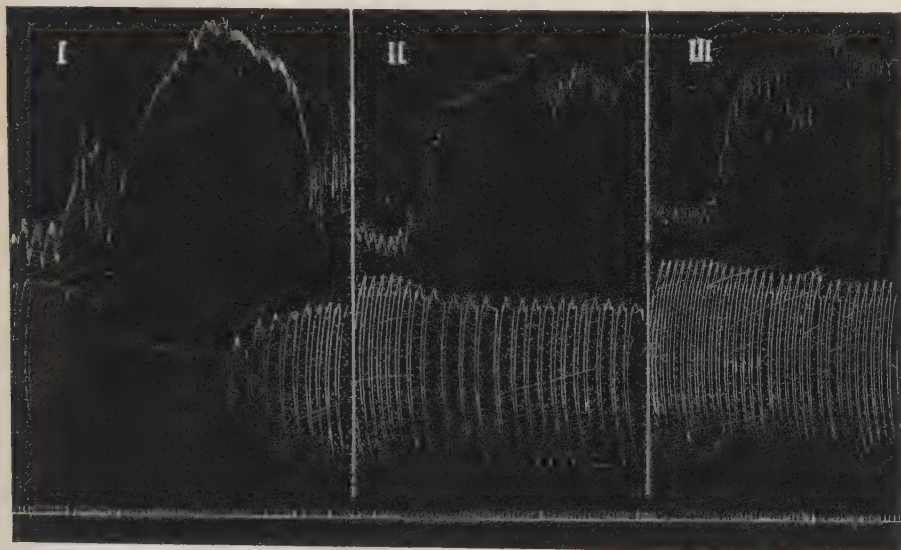


FIG. 1. — Effet sur le rythme respiratoire des injections d'adrénaline successives et faites à de courts intervalles.

Indications générales pour tous les tracés :

Ligne inférieure. — Temps en secondes ou en cinq secondes. Tous les tracés ont été pris avec la même vitesse et sont réduits à demi-grandeur, à l'exception du tracé II.

Ligne médiane. — Inscription du pneumographe de Marey.

Ligne supérieure. — Pression artérielle prise avec le manomètre de Fr. Franck.

FIG. 1 : I. Première injection. — Apnée de 28 secondes.

II. Deuxième injection. — 7 minutes après la première. Simple ralentissement.

III. Troisième injection. — 10 minutes après la seconde. Modification insignifiante du rythme.

qu'elles seraient plus nombreuses. C'est le contraire que l'on observe : et alors que les injections répétées d'adrénaline amènent chaque fois une hypertension artérielle, sinon constante, tout au moins très marquée les altérations du rythme respiratoire vont en diminuant avec chaque injection. L'arrêt expiratoire prolongé des mouvements respiratoires constituant l'apnée adrénalinique, très fréquent lors de la première injection est au contraire plutôt rare quand les injections sont rapprochées. Mais quand il n'y a pas d'apnée vraie, on observe des pauses expiratoires prolongées entraînant un ralentissement du rythme respiratoire, ralentissement qui est de moins en moins marqué, à mesure que les injections se répètent pour devenir nul vers la quatrième ou la cinquième.

Il est difficile de préciser le temps pendant lequel les centres respiratoires restent modifiés par l'action de l'adrénaline. Mais dans beaucoup d'expériences il a fallu plus de huit à dix minutes pour que l'action inhibitrice des injections antérieures sur l'apnée adrénalinique puisse se manifester, alors que tout était rentré dans l'ordre depuis longtemps du côté de l'appareil circulatoire.

Pression maxima en centimètre de Hg.	Durée de l'hypertension en secondes	Durée de l'arrêt respiratoire en secondes par minute	Rythme respiratoire avant l'injection	par minute Rythme respiratoire après l'injection
I				
29	164	38	»	»
25	132	Pas d'arrêt	18	10
27	100	—	20	10
25	100	—	24	18
23	100	—	26	22
II				
24	Pl. d'une min.	16	»	»
25	—	16	16	10
26	—	Pas d'arrêt	18	12

Influence de la composition de l'air respiré

Dans nos premières recherches instituées pour déterminer les variations des échanges pendant l'hypertension adrénalinique, les animaux respiraient en milieu confiné, condition reconnue généralement mauvaise pour observer l'apnée. Nous avons été conduits naturellement à rechercher si des modifications dans l'air respiré et par suite dans l'air alvéolaire pouvaient exercer une influence quelconque sur l'apnée adrénalinique.

Une soupape de Tissot étant adaptée à la canule trachéale, les expériences suivantes ont été pratiquées :

1° On envoie dans le tube d'inspiration un courant

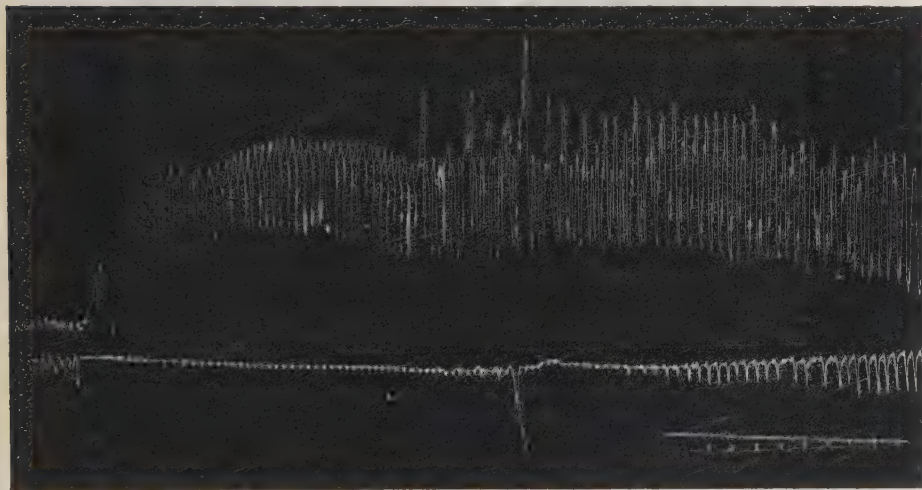


FIG. 2. — L'animal respire dans l'oxygène pur : apnée de 120 secondes.

d'oxygène pur, la respiration reste régulière, bien rythmée : l'injection d'adrénaline est alors immédiate-

ment suivie d'une apnée complète (un seul mouvement de déglutition) d'une durée de 120 secondes. C'est une de nos plus longues apnées.

2° Après vingt-cinq minutes environ de respiration à l'air libre, on envoie dans le tube d'inspiration un mélange d'air recueilli dans un ballon de caoutchouc où l'un de nous avait respiré en milieu confiné.

Cet air avait une teneur de 6 o/o d'acide carbonique et de 14,5 d'oxygène.

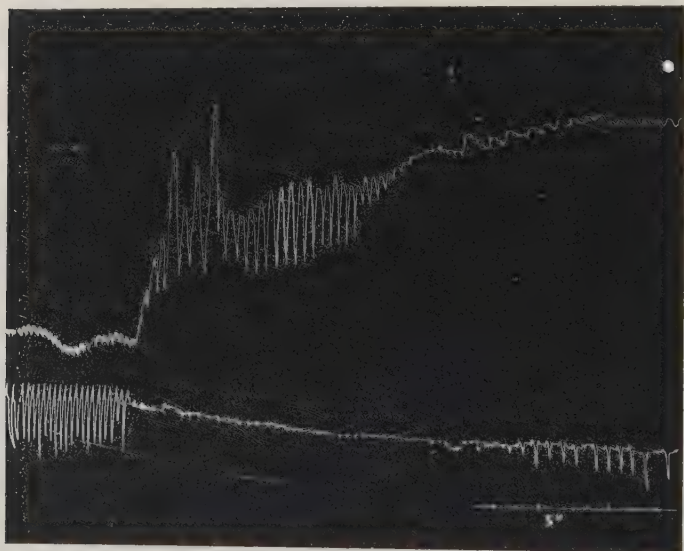


FIG. 3. — L'animal respire en milieu confiné (CO_2 6 0/0) ; apnée de 80 secondes.

L'arrivée de cet air confiné aux poumons de l'animal provoque une accélération du rythme respiratoire et une exagération dans l'amplitude des mouvements.

L'injection d'adrénaline amène une apnée de 80 secondes, soit un tiers en moins qu'avec l'oxygène (Fig. 3)

3° Après un nouveau repos prolongé, les deux extrémités de la soupape de Tissot sont reliées à un tube unique de caoutchouc à large diamètre et ayant une capacité intérieure de un litre environ. La respiration a donc lieu en milieu très confiné et elle prend rapidement un type dyspnéique, mais régulier. Le cœur qui présente d'ailleurs un ralentissement caractéristique à 128 pulsations par minute, au lieu de 240. Au moment où l'adrénaline est injectée, l'apnée est plus courte (35'') mais très nette (Fig. 4).

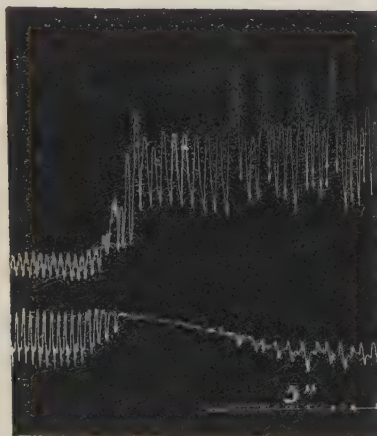


FIG. 4. — L'animal respire en milieu très confiné (tube de caoutchouc d'un litre de capacité adapté aux extrémités de la soupape de Tissot) : apnée de 35 secondes.

	Pression en centimètres de Hg.	Arrêt en expiration en secondes
Milieu suroxygéné.....	27	120
Co ₂ à 6 0/0.....	25	80
Milieu très confiné.....	25	35

Sur un autre chien, les expériences ont été conduites suivant un ordre inverse.

Injection d'adrénaline :

1° Après respiration en milieu confiné (CO^2 4 o/o).

2° Après inhalation d'un milieu suroxygéné 35 o/o.
Dans le premier cas l'apnée a duré 45 secondes, et dans le second 95 secondes (Fig. 5 et 6).

	Pression en centimètres de Hg.	Arrêt en expiration en secondes
Co^2 , à 4 0/0.....	28	45
Oxygène à 35 0/0.....	28	95

Si d'une part, on ne peut tenir compte des chiffres absolus pris sur des animaux différents, il n'en reste pas moins établi que la suroxygénation de l'air respiré augmente la durée de l'apnée, alors que la variation de cet air, excès de co^2 et diminution d'oxygène, amoindrit le temps d'apnée, mais sans cependant l'abolir complètement, puisque nous trouvons encore des arrêts de plus de 45 secondes dans ce dernier cas.

Influence des pneumogastriques

Kahn a montré que sous l'influence de l'extrait surrénal l'excitabilité du nerf vague était augmentée, mais il déclare que la vagotomie double ne change pas le syndrome respiratoire. Il nous a paru intéressant d'étudier

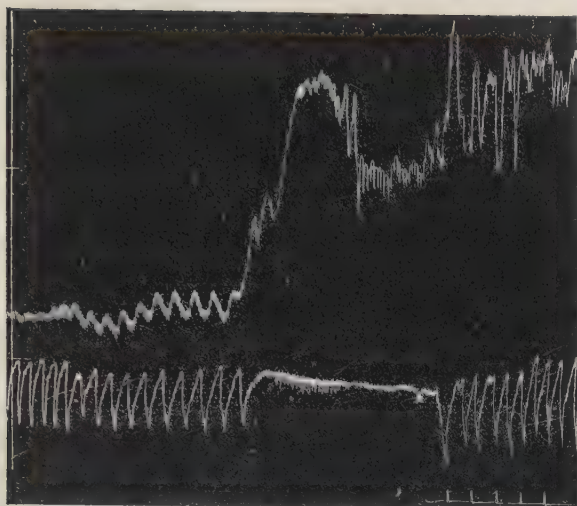


FIG. 5. — L'animal respire d'abord en milieu confiné (CO_2 4 0/0) :
apnée de 45 secondes.

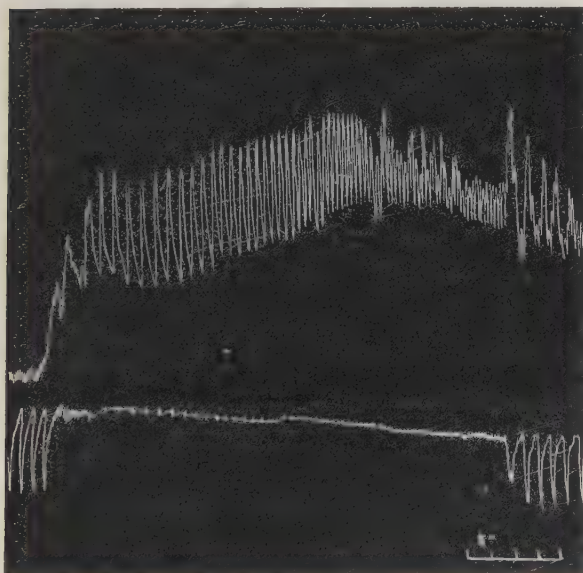


FIG. 6. — Le même animal que celui de la fig. 5 respire ensuite en
milieu suroxygéné (35 0/0) : apnée de 95 secondes.

cette question et nous avons fait deux séries d'expériences portant sur l'action : 1° De la section ; 2° De l'excitation du bout central de ce nerf.

a) *Section.* — A la suite d'une vagotomie double, l'injection d'un milligramme d'adrénaline donne une diminution nette dans l'activité de la respiration. Mais s'il se produit une apnée, elle est de courte durée et pas comparable à celle qui survient lorsque les pneumogas-



FIG. 7. — Injection d'adrénaline avant la section des pneumogastriques : apnée de 70 secondes.

triques sont intacts. Les tracés montrent après la vagotomie un ralentissement respiratoire constant ; parfois un court arrêt de la respiration (10 secondes) (Fig. 8), alors que le même animal avait présenté une apnée franche de

70 secondes avant la section des pneumogastriques (Fig. 7).

On a eu soin de laisser reposer l'animal entre ces deux injections pour ne pas avoir à incriminer les résultats signalés plus haut à la suite d'injections successives. Dans un cas, nous avons cependant obtenu un arrêt respiratoire de 50 secondes, mais l'animal dans cette expérience respirait en milieu suroxygéné. Il n'a du reste présenté qu'un simple ralentissement de la respiration lorsque toutes les

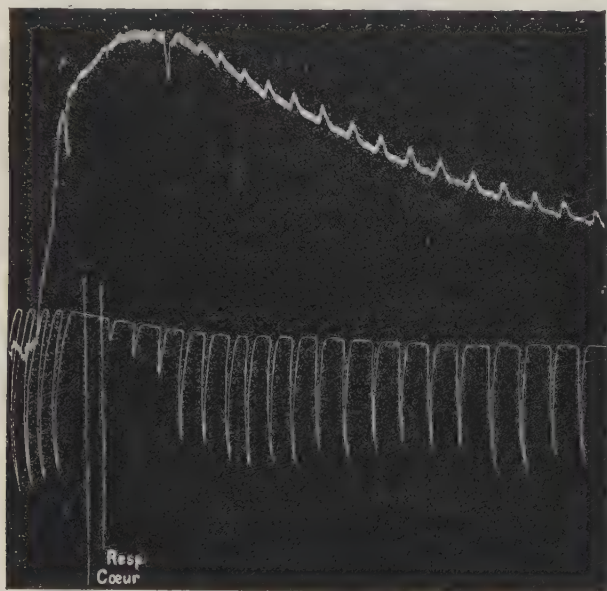


FIG. 8. — Injection d'adrénaline après vagotomie double :
apnée de 10 secondes.

autres conditions expérimentales étant les mêmes, il respirait en milieu confiné (Fig. 9 et 10).

b) *Excitation*. — Sur un autre groupe de chiens nous avons cherché à constater, si à la suite de l'apnée adrén-

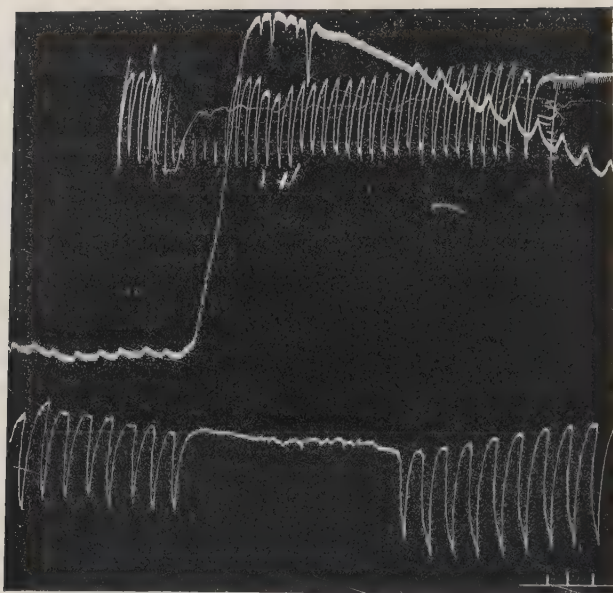


FIG. 9. — Injection d'adrénaline après vagotomie double, l'animal respirant en milieu suroxygéné : apnée de 50 secondes.

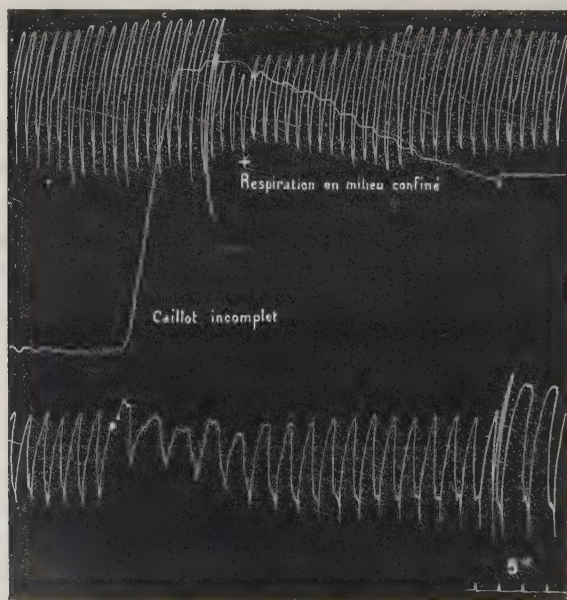


FIG. 10. — Injection d'adrénaline après vagotomie double, le même animal respirant en milieu confiné; simple ralentissement du rythme respiratoire,

linique le pneumogastrique conserverait toujours son action inhibitrice respiratoire en lui envoyant une forte excitation.

Sur les animaux en expérience, après avoir fait une injection d'adrénaline et constaté l'apnée, nous avons excité, avec un courant fort, le bout central d'un pneumogastrique au moment précis où les mouvements respiratoires commençaient à réapparaître. Dans ces conditions la respiration s'arrête de nouveau pendant toute la durée de l'excitation (Fig. 11).

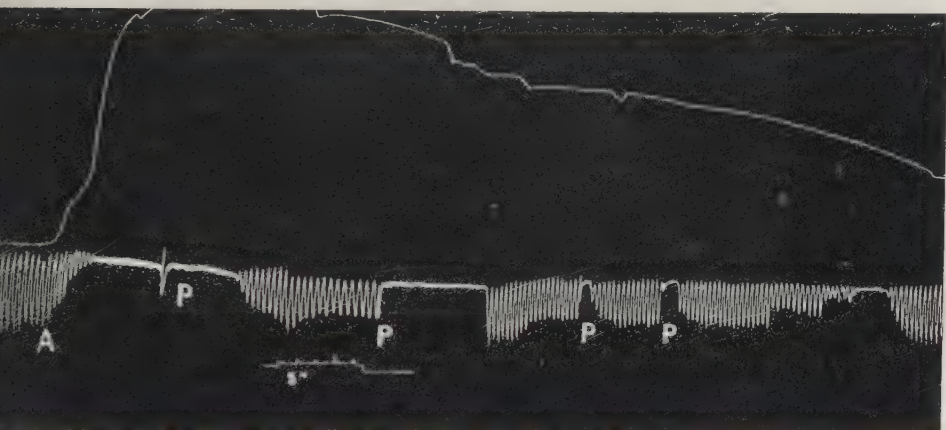


FIG. II. — Arrêt respiratoire par excitation du bout central d'un pneumogastrique.

A. — Injection d'adrénaline.

P. P. P. — Excitation du pneumogastrique.

Influence de l'anesthésie sur l'apnée adrénalinique

Lesage (*) dans son étude sur la toxicité de l'adrénaline, avait constaté des modifications dans le rythme respiratoire après l'injection de ce produit et pour lui, il y avait

un ralentissement simple mais sans apnée vraie, mais il expérimentait généralement sur les animaux non anesthésiés. Nos expériences antérieures portaient au contraire sur des animaux chloralosés. Il nous a donc paru utile de rechercher quelle pouvait être l'influence de la narcose sur l'apnée adrénalinique.

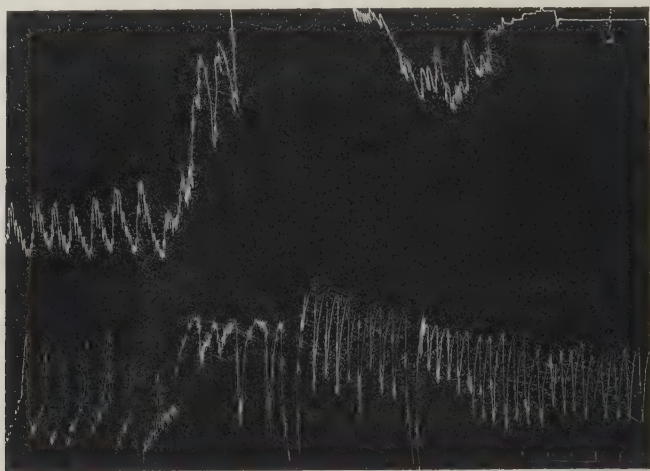


FIG. 12. — Injection d'adrénaline sur un animal normal : simple ralentissement du rythme respiratoire.

Sur des chiens normaux, non chloralosés, nous avons pratiqué des injections successives d'adrénaline et nous avons constaté un ralentissement du rythme respiratoire avec simple tendance à l'apnée. Les inspirations avaient une amplitude moindre, mais il n'y avait pas d'apnée vraie. L'hypertension cependant se montrait toujours. Dans un cas, toutefois, nous avons eu un arrêt en expiration, mais il ne se produisit qu'après la troisième injection et il ne dura que 10 secondes.

Si on anesthésie ensuite un de ces chiens, et si on pratique sur lui pendant la narcose une injection d'adréna-

line, on obtient un arrêt respiratoire (30 secondes) et comme dans les expériences précédentes, une deuxième injection faite immédiatement après le rétablissement du rythme donne peu ou pas de résultats.

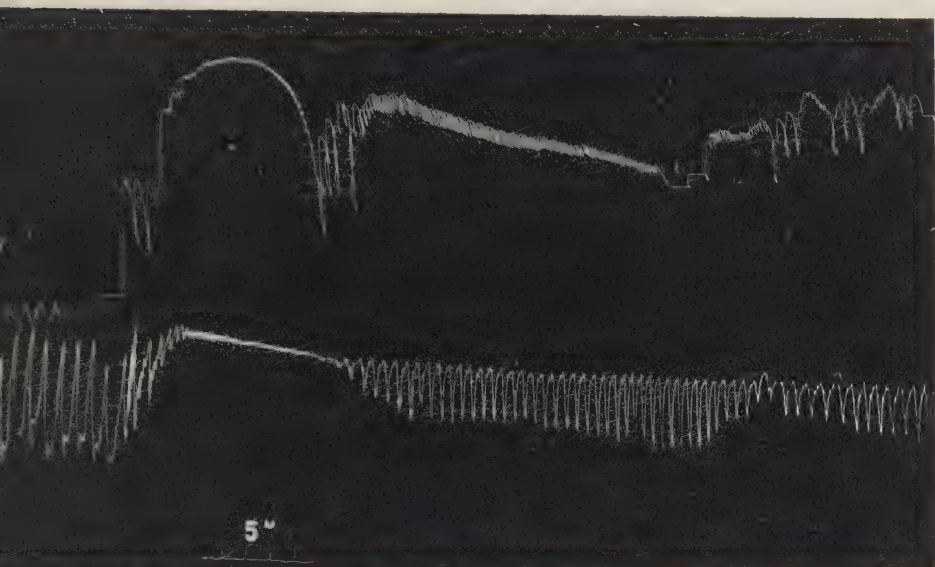


FIG. 13. — Injection d'adrénaline sur le même animal que celui de la fig. 12, mais après anesthésie par le chloralose : apnée de 30 secondes.

DISCUSSION

Dans quelle mesure ces faits modifient-ils les théories antérieurement admises et comment faut-il les interpréter ?

Sans vouloir entrer dans son étude, nous devons mentionner l'apnée chimique telle que l'a exposée Rosenthal (*) et qui d'après lui, serait due à une suroxygénation du sang par une respiration artificielle énergique, à l'action de l'oxygène en excès sur le bulbe, la ligature des carotides et des vertébrales amenant la reprise du rythme respiratoire. Cette apnée ne relève par conséquent pas d'une *vaso-dilatation cérébrale* comme tendent à l'admettre certains physiologistes pour l'apnée adrénalinique.

Spina (*), en effet, observe le cerveau après sa trépanation et enlèvement de la dure-mère. Il le voit rougir, augmenter de volume et faire hernie à travers l'orifice sous l'influence d'une injection de principe actif des capsules surrénales. De plus à ce moment, il s'écoule une plus grande quantité de sang par une veine cérébrale sectionnée.

Pour Gerhardt (*), l'injection d'adrénaline provoquerait une baisse de la pression dans la veine rénale et une hausse dans la jugulaire. Il y aurait rougeur de la papille rétinienne.

(1) Gerhardt. Ueber die Wirkungsweise der blutdrucksteigernden Substanz der Nebennieren (Arch. für Experimental Pathol und Pharmacol., XLIV, p, 161, 1900.

Il est incontestable que le volume du cerveau s'accroît et on est porté à établir un rapport de cause à effet, entre cette augmentation de volume et la tendance à l'apnée ou l'apnée vraie qui se manifestent simultanément.

Neujean (*) en effet, enregistrant au moyen du pléthysmographe cérébral de Frédéricq les variations de la pression intracrânienne, constate que sous l'influence de l'adrénaline la pression cérébrale s'élève d'une façon progressive pendant que la respiration se ralentit ou même s'arrête et qu'au contraire, à la réapparition du rythme respiratoire elle parcourt un chemin inverse.

De même, Colson (*) provoque l'apnée en oblitérant l'aorte thoracique. Il augmente ainsi la quantité de sang dans la circulation cérébrale et par suite la quantité d'oxygène au niveau du bulbe.

On peut donc se demander si la vaso-dilatation cérébrale dont parle Spina, n'amène pas aussi au bulbe avec un excès de sang, un excès d'oxygène. L'apnée serait donc due à une paralysie du centre respiratoire, à la disparition de son excitabilité sous l'influence de l'oxygène de même qu'il est excité par le gaz carbonique. Le ralentissement respiratoire ne serait provoqué que par une diminution de cette excitabilité.

Si cette hypothèse est vraie, la logique veut que la suppression de cette suroxygénation amène la disparition du ralentissement respiratoire ou de l'apnée.

Le moyen le plus simple est d'appliquer une ligature temporaire sur les carotides et les vertébrales. C'est ce qu'à fait Neujean. Dans ces conditions chez un chien normal la ligature des vaisseaux amène une augmentation

de l'amplitude des mouvements respiratoires aboutissant à une forte dyspnée. Le relachement de la ligature fait cesser la dyspnée à laquelle succède une apnée assez longue.

Chez le chien en état d'apnée adrénalinique la ligature des vertébrales et des carotides n'amène pas la reprise du rythme respiratoire. L'apnée continue à se produire et lorsqu'elle cesse, les mouvements respiratoires sont plus nombreux qu'avant l'injection ce qui s'explique, dit Neujean par l'accumulation de CO_2 et si on laisse les ligatures, par l'anémie cérébrale.

Est-elle due à une compression cérébrale ?

Si cependant cette vaso-dilatation existe, et si l'influence de la suroxygénation ne se fait pas sentir, il se peut que l'apnée adrénalinique résulte d'une compression du cerveau par hyperthémie.

La clinique nous enseigne que l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, les abcès cérébraux, les tumeurs cérébrales amènent un ralentissement du rythme respiratoire. Et Pachon, sur le lapin, Polis, sur le chien, ont démontré qu'une forte compression du cerveau provoque l'apnée. Mais dans ces cas il faut pratiquer une compression cérébrale de beaucoup supérieure à celle que produit une injection d'adrénaline, et dont l'intensité est enregistrée au pléthysmographe pendant la période hypertensive.

La vaso-dilatation par la suroxygénation du bulbe ou la compression cérébrale qu'elle entraîne n'expliquant pas

l'apnée, il se pourrait qu'au lieu d'être la cause de cette modification respiratoire, elle en soit l'effet.

La vaso-dilatation doit alors être interprétée comme une *stase veineuse*.

Il est tout naturel que l'apnée supprime l'appel thoracique que favorise la respiration d'autant mieux que cet arrêt est expiratoire.

De plus, les graphiques nous montrent un ralentissement du pouls. C'est là un second facteur, non moins important, car il diminue l'aspiration produite sur les grosses veines par le cœur au moment de la diastole.

Neujean chercha la valeur de cette hypothèse.

Il montra d'abord que l'on ne peut se baser sur l'augmentation du débit d'une seule veine sectionnée pour admettre la vaso-dilatation cérébrale dans l'apnée adrénalinique. Il est naturel, que le débit d'une veine augmente lorsque le système veineux se gorge de sang par suite du ralentissement cardiaque et de l'arrêt expiratoire.

Si on veut au contraire rechercher l'influence de la dilatation sur le débit, il faut recueillir le sang simultanément par toutes les veines sectionnées.

Dans ces conditions l'influence de l'adrénaline se manifeste par une diminution du débit veineux après l'injection.

Pour Neujean le peu de grandeur de cette diminution expliquerait qu'une vaso-constriction certaine est presque compensée par une forte hypertension.

Il y aurait aussi stase effective. Elle se manifesterait par l'opposition des deux faits suivants.

Si sur un chien normal on lie les vaisseaux artériels, la pression baisse dans le polygone de Willis et, comme

le sang s'écoule par les veines, le volume du cerveau tend à diminuer.

Au contraire, chez un chien mis dans les mêmes conditions expérimentales auquel on fait une injection d'adrénaline, si on constate une diminution de la pression dans le polygone artériel de Willis par la ligature, le pléthysmographe enregistre une augmentation de volume du cerveau qui ne disparaît qu'à la reprise de la respiration et à la cessation du ralentissement des battements cardiaques.

Il semble donc qu'à côté d'une vaso-constriction effective, existe une stase veineuse dont l'apnée serait la cause.

C'est du moins ce qui ressort des expériences de Neujean.

Mais nous, que l'on admette une vaso-dilatation avec suroxygénation bulbaire ou compression cérébrale, ou une vaso-constriction, nous pouvons affirmer que la vasomotricité n'exerce aucune influence sur l'apnée adrénalinique. Le fait qu'au cours d'injections répétées d'adrénaline, l'apnée ou la tendance à l'apnée s'efface progressivement au fur et à mesure des injections, tandis que l'hypertension persiste, le prouve surabondamment.

Neujean a étudié aussi l'action directe de l'adrénaline sur les centres nerveux en les isolant de la circulation générale par une circulation cérébrale artificielle et en injectant de l'adrénaline dans cette circulation. Il compléta l'indépendance de ces deux circulations par l'oblitération de la crosse de l'aorte, la ligature de l'azygos et le détournement des carotides, vertébrales et jugulaires.

Il apporta de la sorte une nouvelle preuve de la vaso-

constriction cérébrale en constatant l'hypertension, puis l'hypotension consécutive dans la circulation artérielle du cerveau et en mesurant la grandeur du débit des veines sectionnées, débit qui avait diminué par l'injection.

En outre, il vit de la dyspnée et un ralentissement très net de la respiration, ce ralentissement ne pouvant dans ce cas être dû à la suroxygénation du sang puisque les circulations sont indépendantes.

Il faut donc admettre que l'adrénaline a une action inhibitrice directe sur le centre respiratoire, action qui se traduit par une diminution du nombre et de l'amplitude des mouvements respiratoires ou par leur disparition. Et Neujean explique comme suit l'action de l'adrénaline.

La dyspnée serait due à une excitation du bulbe.

L'apnée ou le ralentissement de la respiration à une paralysie ou parésie du centre respiratoire.

Des doses faibles produisent l'apnée, soit la tendance à l'apnée.

Des doses fortes provoquent la dyspnée ou l'apnée complète, jusqu'à la mort quelquefois.

Et il y aurait bien paralysie du centre respiratoire puisque le sang est noir, c'est-à-dire chargé de gaz carbonique en quantité plus que suffisante pour l'exciter.

L'excitation du bulbe se manifestant par la dyspnée serait due à l'anémie cérébrale intense, mais cette anémie serait elle-même rapidement neutralisée par l'action directe inhibitrice de l'adrénaline sur le bulbe, qui amènerait l'apnée.

Doyon admettrait que l'apnée adrénalinique releverait de la contraction des muscles bronchiques.

Pour Lépine (*), elle serait une ébauche d'asthme due

à la constriction des muscles bronchiques, mais l'asthme n'est guère fait pour produire l'apnée.

Or, voici que récemment on a employé l'adrénaline contre le spasme des muscles bronchiques et dans l'asthme sans résultats très probants. Quoi qu'il en soit, cette thérapeutique est confirmée par les expériences de Januschke et Pollak (1), et Jackson (2).

A l'opposé de Lépine et Doyon, ils font de l'adrénaline un principe dilatateur des bronches à l'inverse de la muscarine, de la pilocarpine ou de l'électricité.

En regard de ces faits, il faut placer les expériences de J.-P. Langlois et Desbouis (*). Elles sauront peut être mieux nous faire comprendre l'influence favorable de l'adrénaline dans l'asthme.

Cette substance amène un ralentissement de la circulation pulmonaire ; ce ralentissement est dû pour une légère part à l'apnée, mais surtout à la vaso-constriction pulmonaire. Il est indépendant de l'action des pneumogastriques, quoique leur excitation puisse le produire, car il existe même après vagotomie. Comme le disent Langlois et Desbouis « les vaisseaux pulmonaires se contractent exprimant le poumon comme une éponge ». « Et il arrive un moment où l'éponge exprimée ne donne plus de sang ». Ces phénomènes se manifestent au début par une accélération du débit carotidien, suivie d'un ralentissement quand le poumon est presque vide, et par un ralentissement dans l'écoulement de la jugulaire suivi d'une accélération quand le poumon se remplit à nouveau et appelle le sang. Cette expression du poumon ne

(1) Januschke et Pollak (Arch. f. exper. Path. und Pharm., 1911, LXVI, p. 205).

(2) Jackson (*Journal Pharm. and Exp. Therapeutics*, IV, p. 59, 1933).

pourrait-elle pas nous expliquer en partie l'action thérapeutique de l'adrénaline dans l'asthme.

Bien que Neujean admette que la suroxygénation du sang n'a pas d'influence sur l'apnée, nous ne pouvons nous rallier complètement à son idée, puisque nous savons que le fait de respirer dans un milieu suroxygéné augmente la durée de l'apnée.

Nous pouvons expliquer l'apnée en supposant une inhibition du centre respiratoire provoquée par les injections d'adrénaline et passant par l'intermédiaire de pneumogastrique.

Cette inhibition n'est que momentanée puisque les injections successives d'adrénaline donnent une apnée de moins en moins longue ; et son passage par le pneumogastrique est expliquée par ce fait qu'une vagotomie double empêche l'apnée.

A coté de cette excitation nerveuse, nous ne nions pas l'existence d'une action chimique, puisqu'après vagotomie double, nous avons observé une apnée de 50'' à la condition de faire respirer l'animal en milieu suroxygéné.

DEUXIÈME PARTIE

Polypnée

DEUXIÈME PARTIE

Polypnée

Effets de la section des pneumogastriques et de l'adrénaline

HISTORIQUE

La polypnée est caractérisée par un rythme respiratoire accéléré et en général de faible amplitude se différenciant de la dyspnée par sa régularité.

A l'heure actuelle on distingue la *polypnée thermique*, mécanisme de défense contre l'excès de chaleur et la *polypnée torique* réaction respiratoire due à certaines influences humorales.

Il faut arriver à 1884 pour trouver une étude méthodique de ce phénomène.

Ackermann (*), Goldstein (*), Mertschinsky (°), Sihler, Rosenthal (°), Frédéricq bien qu'ayant entrevu le phénomène n'approfondirent pas son mécanisme.

Ce n'est qu'à cette époque que Ch. Richet (*) exposa ses lois et en fit une fonction bulbaire.

Les homéothermes ont tous la faculté de régulariser leur température. A cet effet, il se refroidissent par évaporation d'eau, soit cutanée, soit pulmonaire.

Ce dernier cas, est le fait d'animaux dépourvus d'appareil de sudation. Il constitue la polypnée thermique.

Cette fonction n'est pas sous la dépendance de la volonté, mais bien « d'un réflexe impérieux ». Elle a deux causes facilement dissociables l'une d'origine périphérique, l'autre centrale.

Lorsqu'il y a élévation de la température extérieure on observe chez le chien normal la *polypnée réflexe*. C'est l'excitation du territoire cutané par la chaleur, qui la provoque, car la température centrale n'augmente pas. Elle n'est pas immédiate par suite du temps nécessaire à un certain degré d'échauffement de la peau.

La polypnée centrale est due à l'échauffement des centres nerveux. Cette polypnée s'établit quand on élève la température rectale d'un chien à $41^{\circ}7$ par tétanisation du corps, la température extérieure étant constante. On peut encore échauffer les centres nerveux en soumettant un chien anesthésié, par conséquent ne subissant pas d'excitation réflexe, à une source de chaleur, ou en échauffant simplement ses carotides (Goldstein).

Elle est bien due à l'excitation de bulbe parce que l'élévation de la température du corps avec refroidissement de la tête ne la produit pas (Carvallo) et parce que l'application de cocaïne sur la moelle allongée la supprime (L. Garrelon et J.-P. Langlois) (*).

La polypnée maintient constante la température du

corps, malgré la variation de la température extérieure.

En effet, le chien normal soumis à une forte chaleur régularise par ce mode de respiration; mais le chien qui ne peut entrer en polypnée par suite de curarisation avec respiration artificielle, de chloralisation, de respiration en milieu confiné, ou de muselière entre en hyperthermie. Celle-ci baisse dans ce dernier cas quand on démusèle le chien (Fig. 14).

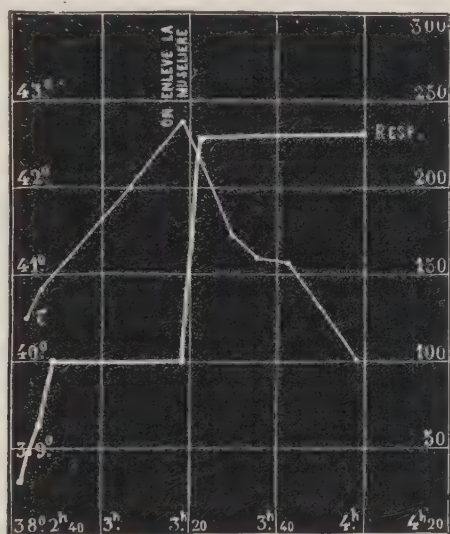


FIG. 14. — Courbes de la température et de la respiration d'un chien exposé au soleil, muselé puis démuselé.

Pour qu'il y ait polypnée, il faut encore que la langue du chien pende à l'extérieur, qu'on ne le musèle pas, qu'on n'abouche pas sa trachée à une soupape de Muller, c'est-à-dire qu'il n'y ait pas de résistance à la respiration.

Caparelli prétend que l'animal polypnéique est en état d'asphyxie. A la vérité, pour que ce rythme se produise il faut que « les conditions de l'hématose soient

satisfaites » (L. Garreton, J.-P. Langlois)). Cela est, puisque l'animal reste en polypnée pendant les premiers instants qui suivent l'oblitération de la trachée ou la respiration en milieu confiné. Donc beaucoup d'oxygène.

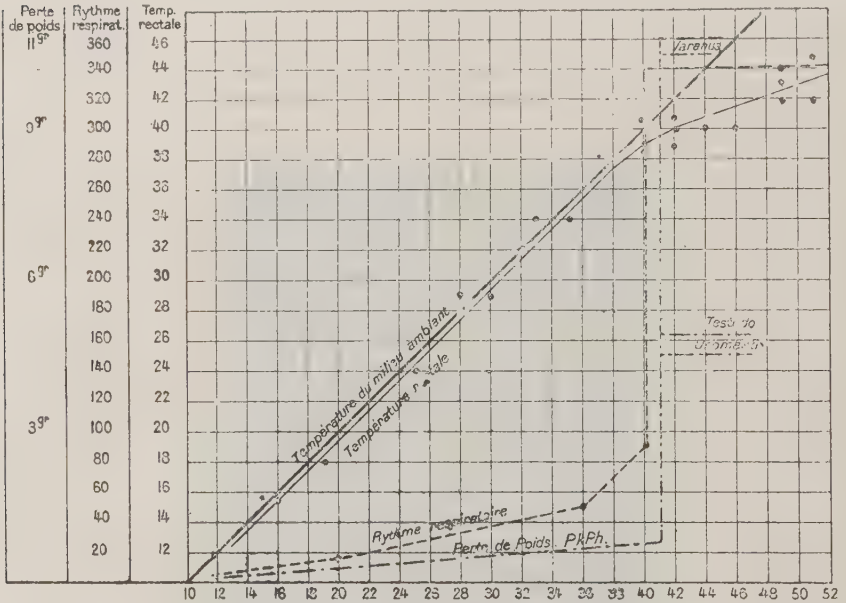


FIG. 15. — Courbes schématiques de l'ébauche de régulation thermique chez l'uromastix et le varanus.

En revanche pas d'excès de gaz carbonique. Un mélange riche en oxygène, mais aussi en CO_2 ne permet pas la polypnée.

Cette polypnée s'accompagne d'une perte de poids. Elle est due à l'évaporation d'eau pulmonaire. Il y a environ perte de 11 grammes par kilog. et par heure. Elle représente la perte de calories nécessaires pour revenir de 43° à 39° .

Certaines poïkilothermes présentent ce mode de res-

piration ; on retrouve là les mêmes conditions de production, mais chez ces animaux, il y a toujours une élévation de la température centrale qui est nécessaire pour que l'excitation réflexe vienne frapper le centre polypnéique. C'est ce que Langlois (*) a constaté sur le varan des sables et le lézard des palmiers.

L. Garrelon et J.-P. Langlois ont étudié les échanges et la ventilation pendant la polypnée.

Opérant sur des chiens chloralosés, ils voient qu'en moyenne pour un rythme huit fois plus intense, la ventilation est quintuplée. Quand on a affaire à un rythme relativement faible la ventilation croît proportionnellement au rythme, tandis que si le rythme est très accéléré comme après vagotomie la ventilation n'est pas modifiée, mais quelquefois au contraire diminue.

Il s'en suit que la proportion de CO^2 dans l'air expiré diminue de 4/5. Malgré cela, on observe une légère augmentation de CO^2 qui va de 0 gr. 61 par kilog à 0 gr. 67, due soit au travail supplémentaire des muscles respiratoires pendant la polypnée, soit « à un véritable lavage gazeux de l'organisme » (Garrelon) (*).

L'intensité du rythme semble indépendante des conditions où se trouve l'animal. La persistance de sa régularité souffre quelques exceptions. Garrelon et J.-P. Langlois (*) ont vu une polypnée à type soit périodique, soit dyspneique se produire après vagotomie.

Etudiant la densité du sang pendant la polypnée, J. Gautrelet et Langlois (*) ont mis en évidence la constance de cette densité, la deshydratation portant presque exclusivement sur les autres tissus. Au début de la polypnée, il y a augmentation brusque et passagère de la den-

sité, puis le chiffre revient à son taux normal, s'y maintient et seulement au bout d'un certain temps, lorsque l'animal a perdu 10 0/0 de son poids initial, la densité du sang augmente. Chez les Batraciens, Langlois et Pelle-

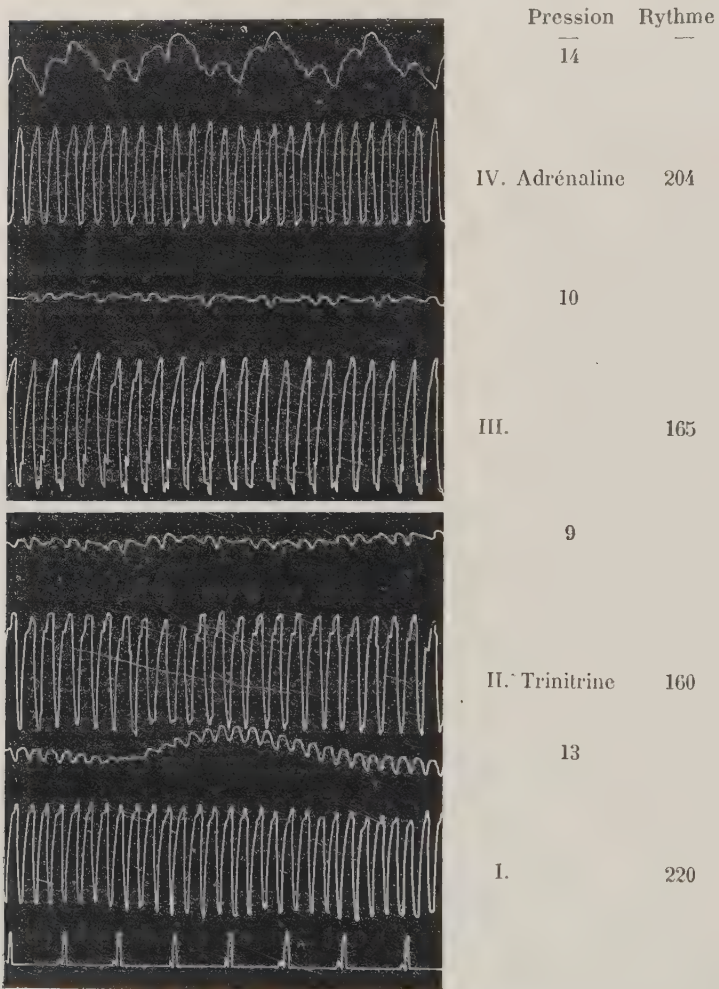


FIG. 16. — Variations du rythme polypnéique suivant les variations de la pression artérielle. Chien en pleine polypnée thermique ($41^{\circ}7$), ayant reçu en II, 0,01 de trinitrine et en IV, 0,00012 d'adrénaline.

grin (*) ont retrouvé le même mécanisme régulateur quand ils les soumettaient à la deshydratation.

Les recherches de Garreton et J.-P. Langlois (*) ont montré que pendant la polypnée la plus intense l'hématose atteint son maximum. Il y a suroxygénation du sang allant presque à la limite de capacité, et diminution du gaz carbonique.

Le taux de CO_2 ne doit pas s'élever au-dessus de 3,5% dans l'air inspiré, ni celui de l'oxygène s'abaisser au-dessous de 17 pour que la polypnée persiste.

La polypnée cesse quand la teneur du sang en O est inférieure à 16^{cc}, quand bien même CO_2 n'atteindrait pas 40 o/o.

La polypnée n'est pas altérée quand la capacité respiratoire du sang n'est pas diminué de plus de 60 o/o, à la condition que la pression artérielle soit constante.

La pression artérielle exerce une influence considérable sur la polypnée et tandis que des saignées ou des injections de trinitrine font disparaître ce rythme, des injections de liquide de Ringer ou d'adrénaline le ramènent (Fig. 16).

Si tout le monde est d'accord pour admettre que l'échauffement des carotides provoque la polypnée, il n'en est plus de même en ce qui concerne le refroidissement de ces mêmes vaisseaux chez un animal polypnéique. Pour Athanasiu et Carvallo (*) il y aurait chute du rythme alors que Garreton et Langlois trouvent le contraire (Fig. 17).

Ces auteurs ont été amené à étudier les effets de la vagotomie dans la polypnée. Ils ont constaté qu'à l'encontre de ce qu'on admettait jusqu'alors, les pneumogastri-

gues avaient une influence sur la polypnée centrale. Leur section avec des ciseaux avait pour effet d'augmenter

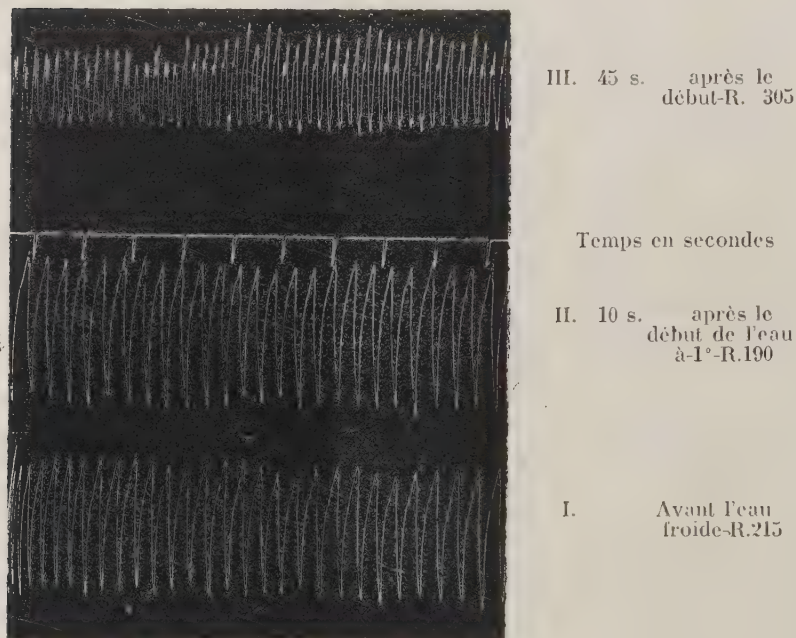
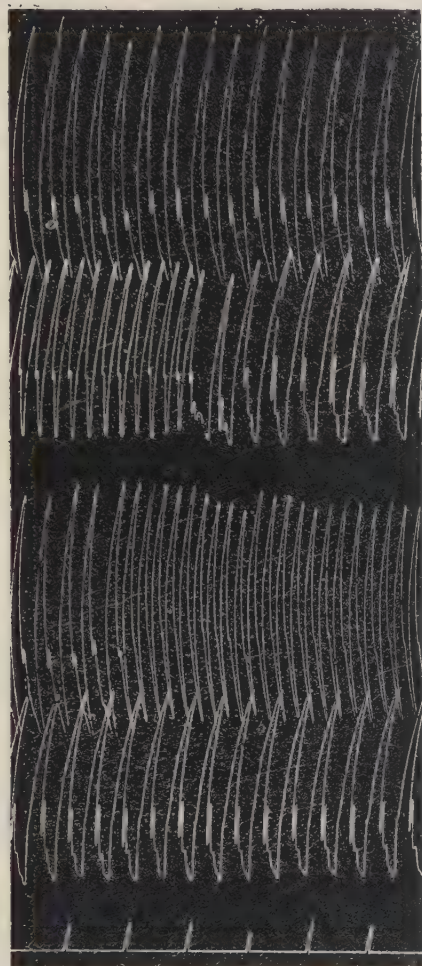


FIG. 17. — Effets du refroidissement du sang carotidien sur le rythme polypnéique.

La polypnée étant établie (I. 215 R. par minute), on fait passer dans les gouttières entourant les carotides de l'eau à -1° : ralentissement initial pendant les vingt premières secondes. II, 160 R., puis accélération pendant toute la durée du passage de l'eau. III. 350 R.

considérablement le rythme respiratoire qui en moyenne passait de 250 à 400 et cela immédiatement. La cocaïnisation de ces nerfs a donné les mêmes résultats ; l'injection d'atropine préalable apporte des faits moins nets. En revanche la section physiologique des pneumogastriques par anelectrotonus faisait passer le rythme de 204 à 253 en moyenne (Fig. 18). On pouvait constater en

outre, un certain tonus expiratoire pendant l'anélectrotonus chez plusieurs animaux. C'est un phénomène dia-



IV. Après le passage
du courant, 140

III. Fin de l'anélectro-
tonus, R. 255

II. Début de l'anélec-
trotonus, R. 255

I. Avant le passage
du courant,
R. 140

FIG. 18. — Anélectrotonus des pneumogastriques pendant la polypnée.

Avant (I) et après (II) le passage du courant, le rythme est de 140. L'accélération se produit immédiatement après la fermeture du courant et cesse de même à l'ouverture.

métralement opposé à ce qu'on observe chez le chien normal après vagotomie. D'autre part ces résultats sont

complétés par ce fait que l'excitation du bout central du pneumogastrique ralentit ce rythme.

J. Camus (*) tout récemment a fait des recherches sur le degré d'excitabilité des centres respiratoires sous l'influence de certaines substances. Il constata que si l'injection d'apomorphine donne une accélération du rythme respiratoire chez l'animal dont les centres bulbaires du vomissement sont paralysés, elle provoque par contre un arrêt des plus prononcés de la polypnée centrale ou de la polypnée réflexe avec reprise d'un rythme respiratoire très lent.

Il montra de même que si la pilocarpine et l'éserine amène un ralentissement de la polypnée celle-ci reparait sous l'action de l'atropine.

Enfin, dans ces dernières années on a apporté un ensemble de faits qui font admettre une polypnée toxique, véritable réaction due à certaines influences humorales.

Arthus (*) l'a observé dans des intoxications venimeuses, à la suite d'injections intraveineuses de venin de crotale adamantin, par exemple. Il l'a signalée dans l'intoxication séro-anaphylactique, à la suite d'accidents consécutifs à l'injection intraveineuse ou intrapéritonéale de serum de cheval chez des lapins préparés par injections sous cutanées, ou intrapéritonéales de ce sérum.

Nous devons enfin dire un mot des polypnées survenant à la suite d'injections de sérums toxiques.

C'est A. Mosso (†) qui a découvert la toxicité du sérum d'anguille. Il a distingué l'intoxication paralytique et l'intoxication convulsive. Il y a d'abord accélération de la respiration, puis arrêt d'origine centrale prélude de la mort.

Gley (*) a montré l'action du sérum d'anguille ou de torpille en injections intraveineuses ou à travers la membrane occipito-atloïdienne chez le lapin, la marmotte. Dans presque tous les cas il y a de la polypnée. Cette polypnée coïncide avec une perte de poids progressivement décroissante due à une augmentation dans l'élimination de la vapeur d'eau.

Cette élimination explique le refroidissement de l'animal et ce rythme accéléré relève de l'action des ichthyotoxines sur le bulbe, et non du gaz carbonique qui n'est pas exhalé en plus grande quantité (Serin) (*).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Pneumogastriques et polypnée

Polypnée centrale

Nous nous proposons d'étudier successivement :

1° L'action des pneumogastriques ;

- α Sur la polypnée centrale sans anesthésie.
- β Sur la polypnée réflexe.

2° L'action de l'adrénaline ;

- α Sur la polypnée centrale avec anesthésie.
- β Sur la polypnée centrale sans anesthésie.
- γ Sur la polypnée réflexe.

3° Quelques cas particuliers.

AVEC ANESTHÉSIE. — Comme nous venons de le voir Garrelon et Langlois dans des expériences récentes avaient eu l'occasion d'examiner les effets de la section des pneumogastriques sur un animal anesthésié en polypnée centrale.

Ils avaient observé dans ce cas une accélération notable du rythme coïncidant avec la suppression de l'action de ces nerfs soit par section avec les ciseaux, soit par section physiologique : par anelectrotonus ou par cocaïnisation du tronc nerveux.

Le rythme avait pu doubler dans certaines expériences, et on en avait déduit une nouvelle preuve de la fonction régulatrice du pneumogastrique.

Dans les cas de polypnée centrale, en effet, l'organisme, avons-nous supposé, une fois le centre polypnéique touché, cherche seulement à effectuer le plus grand

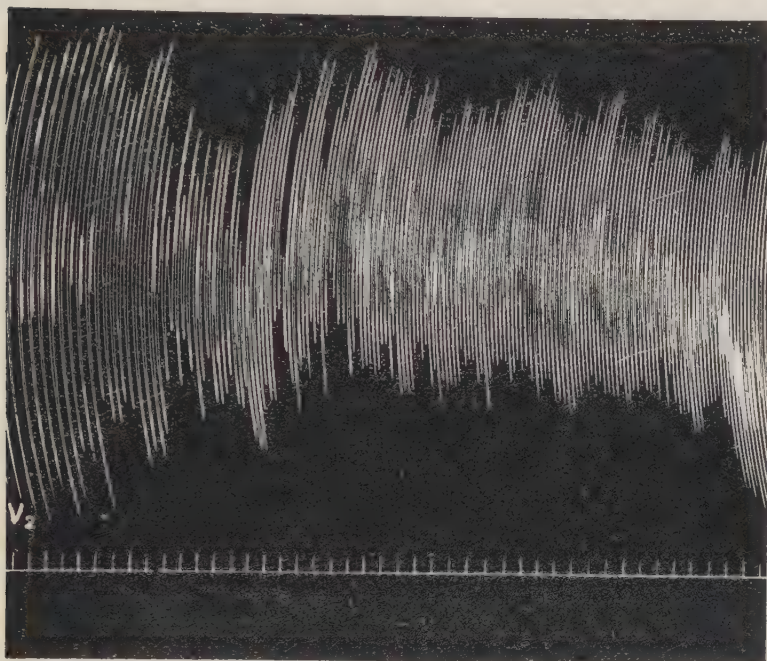


FIG. 19. — Chien anesthésié en état de polypnée centrale. Vagotomie double V_2 , section du second pneumogastrique.

Rythme respiratoire avant la vagotomie.....	120
Rythme respiratoire après la vagotomie.....	240

nombre de respirations possible et le pneumogastrique par un phénomène de régularisation lui fait accomplir un travail minimum pour un résultat optimum ; car avec 250 respirations par minute, l'animal maintient une tem-

pérature parfaitement constante. Il ne régularise pas mieux, lorsqu'après une vagotomie double il fait 500 respirations par minute, et cependant son travail musculaire est considérablement augmenté (Fig. 19).

SANS ANESTHÉSIE. — Nous avons cherché à constater les effets d'une vagotomie double lorsque l'animal non anesthésié, donc en conservant son excitation réflexe et psychique se trouvait dans les conditions thermiques susceptibles de provoquer la polypnée centrale.

Technique opératoire. — Après avoir isolé les pneumogastriques de l'animal on le soumettait à une hyperthermie provoquée par un certain nombre de lampes à gaz munies de réflecteurs entre lesquelles on le plaçait.

La régulation thermique par polypnée réflexe, inévitable dans ce cas était empêchée par une muselière. Nous avons vu plus haut que Richet avait démontré qu'un moyen d'empêcher la polypnée de se produire était l'interposition d'un obstacle mécanique à la respiration : une muselière par exemple.

Si on expose, comme il l'a fait, deux chiens au soleil, l'un muselé, l'autre normal, au bout de 1 h. 40, le chien muselé a une température centrale qui a monté de $39^{\circ}3$ à $44^{\circ},5$. Le chien non muselé au contraire présentant au début comme température centrale 39° était monté seulement à $40^{\circ},5$.

Nos chiens en expériences présentaient donc au bout d'un certain temps une température centrale voisine de $41^{\circ},7$. Des expériences antérieures ont montré qu'autour de cette température du corps, le centre de la polypnée centrale était touché. A ce moment précis, l'animal se

trouvait donc en état de polypnée centrale, tout en conservant ses réflexes et son activité psychique. Nous avons enregistré le rythme de sa respiration polypnéique et nous avons pratiqué une vagotomie double.

Dans toutes nos expériences, cette opération a été suivie d'un résultat identique : accélération du rythme.

Exp. X. — Un chien de 20 kilogr. à poils longs,

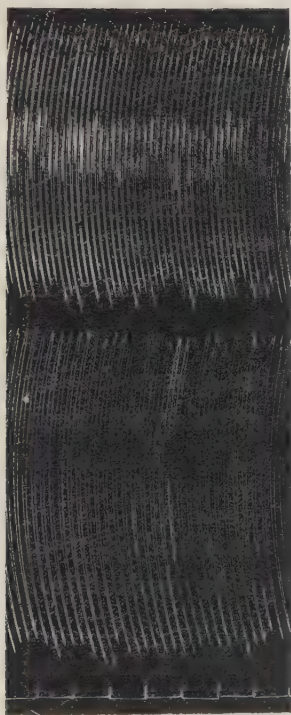


FIG. 20. — Chien non anesthésié en état de polypnée centrale.

Rythme respiratoire avant-vagotomie..... 240

Rythme respiratoire après vagotomie..... 350

muselé est chauffé par quatre lampes à gaz à réflecteurs. Les deux pneumogastriques sont isolés sur un fil. Lors-

que la température centrale est à $41^{\circ},6$, et que le rythme polypnéique est bien établi, on enregistre ce rythme, puis on pratique une vagotomie double, et quelques secondes seulement après cette section des deux pneumogastriques (retard causé par des phénomènes sensitifs), la respiration prend un rythme accéléré qu'elle conserve pendant toute la durée de l'expérience (Fig. 20).

Quelques animaux nous ayant fourni une accélération légère (220-259), après section des deux pneumogastriques, nous avons cherché si le point de section des pneumogastriques n'avait pas une influence sur la modification du rythme polypnéique.

Les sections étaient auparavant faites en un point quelconque, nous avons cherché à déterminer si une section pratiquée au-dessus ou au-dessous du laryngé supérieur, donnait des résultats identiques sur la modification du rythme polypnéique.

La section faite au-dessus du laryngé supérieur en paralysant pour une grande part la sensibilité de la glotte aurait pu expliquer les résultats différents de nos expériences antérieures.

Nous avons donc, méthodiquement, dans deux séries d'expériences pratiqué la vagotomie.

1° Au-dessus du laryngé supérieur ;

2° Au-dessous du laryngé supérieur.

Premier groupe. — Les chiens ont leurs pneumogastriques isolés très haut au-dessus des nerfs laryngés supérieurs. On les soumet à la chaleur de quatre bcs de gaz à réflecteurs. Ils ont été muselés pour permettre l'appa-

rition de la polypnée centrale avec conservation des réflexes et de l'activité psychique.

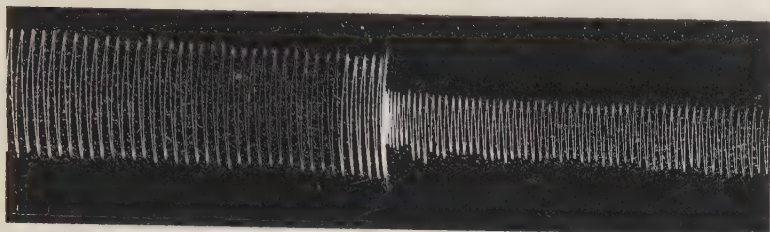


Fig. 21. — Chien en polypnée centrale sans anesthésie. Vagotomie double au-dessus des nerfs laryngés supérieurs.

Rythme respiratoire avant la vagotomie.....	205
Rythme respiratoire après la vagotomie.....	300

Lorsque leur température centrale a atteint $41^{\circ},6$ on enregistre un rythme de leur polypnée : on fait ensuite une vagotomie double au-dessus de l'émergence des nerfs laryngés supérieurs. Les résultats ont toujours été identiques. Ils se sont traduits par une accélération notable du rythme (Fig. 21).

Moyenne des résultats :

Rythme polypnéique avant vagotomie.....	205
Rythme polypnéique après vagotomie.....	300

Deuxième groupe. — Dans ce groupe nous avons sur des animaux placés dans les mêmes conditions expérimentales que précédemment sectionné les pneumogastriques au-dessous de l'émergence des nerfs laryngés supérieurs.

A la suite de cette section, nous avons encore toujours observé une accélération du rythme respiratoire.

Moyenne des résultats.

Rythme polypnéique avant vagotomie.....	240
Rythme polypnéique après vagotomie.....	315

Ces expériences prouvent donc que l'accélération du rythme polypnéique constante sur des animaux en polypnée thermique centrale après vagotomie double est due à une action propre des fibres du pneumogastrique et ne dépend pas de ses relations avec le nerf laryngé supérieur.

Polypnée réflexe

Après avoir constaté un résultat identique après une vagotomie double pendant la polypnée centrale, que cette vagotomie soit pratiquée avec ou sans anesthésie, il nous a paru intéressant d'étudier les modifications que pourrait subir le rythme respiratoire lorsqu'on pratiquerait pendant la polypnée réflexe une double section des pneumogastriques.

Richet en 1888, avait constaté que la section des deux pneumogastriques n'empêchait pas la polypnée de se produire et cette affirmation avait été retrouvée avec Goppert et Zuntz, Haldane et Lorrain Smith, avec Haldane et Priestley. Mais la plupart des expérimentateurs avaient pratiqué la vagotomie avant de mettre l'animal en état de polypnée thermique.

Dans nos expériences, au contraire, nous avons pratiqué la section des nerfs vagues pendant que l'animal était en pleine polypnée.

Le résultat de nos expériences nous a toujours donné un ralentissement considérable du rythme.

Ce ralentissement a cependant présenté deux types bien nets :

- a) Dans un premier groupe la vagotomie n'a pas

empêché la polypnée de se poursuivre malgré une diminution dans le nombre des mouvements respiratoires.

b) Dans un second groupe le ralentissement était au contraire bien plus accentué et il a présenté le type qui se manifeste après une vagotomie double sur un animal normal. La polypnée dans ces conditions avait disparu.

Cette différence dans les résultats paraît se rapporter à des phénomènes sensitifs.

Dans le cas de simple ralentissement du rythme avec persistance de la polypnée réflexe, la vagotomie n'avait provoqué que des phénomènes sensitifs insignifiants (Fig. 22).

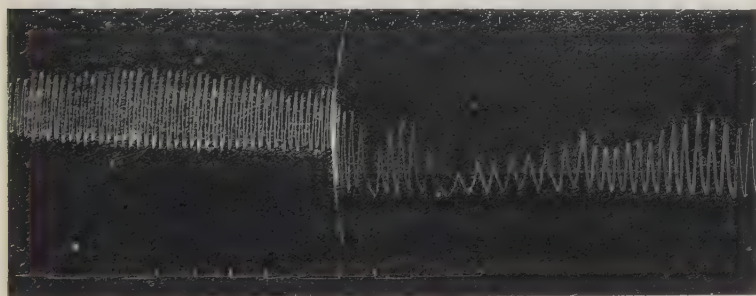


Fig. 22. — Polypnée réflexe et vagotomie double.

Rythme respiratoire avant la vagotomie.....	325
Rythme respiratoire après la vagotomie.....	175

Dans le cas de disparition de la polypnée, après vagotomie double, la section du pneumogastrique avait provoqué des phénomènes sensitifs intenses tels que l'inscription indiquait un rythme désordonné, nécessitant l'arrêt du cylindre enregistreur pendant plusieurs minutes (Fig. 23).

Moyenne des résultats de nos diverses expériences :

Premier groupe....	{ Polypnée réflexe... }	{ avant vagotomie..... 325	
		{ après vagotomie..... 175	
Deuxième groupe...	{ Polypnée réflexe... }	{ avant vagotomie..... 325	
		{ après vagotomie..... 10	

Nous voyons ainsi que le pneumogastrique agit différemment en polypnée centrale et en polypnée réflexe.

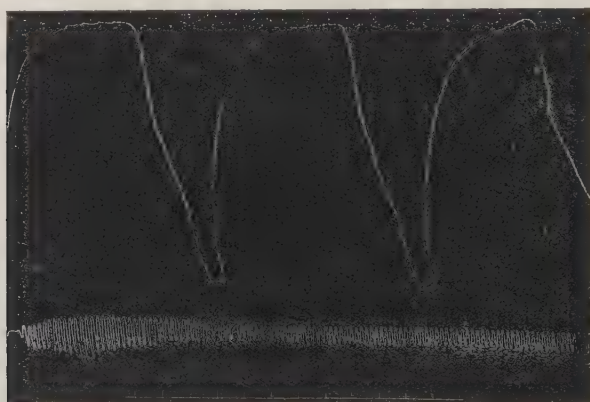


FIG. 23. — Polypnée réflexe et vagotomie double.

Rythme respiratoire avant la vagotomie.....	325
Rythme respiratoire après la vagotomie.....	10

Dans le premier cas, il règle le travail que fournit l'organisme pour abaisser sa température et lui fait donner le plus grand rendement avec le moindre effort. Dans cette circonstance il fournit certainement après vagotomie plus de travail puisque le rythme est plus accéléré et cependant le résultat n'est pas meilleur. Il arrive au contraire souvent que la température centrale s'élève.

En opposition avec ce fait, dans le cas de polypnée

réflexe, il y a au contraire toujours ralentissement du rythme après vagotomie.

Le centre de la polypnée ne doit pas être confondu avec le centre respiratoire. On a pu en effet les dissocier par la cocaïne.

Tumas, Branchi et Georgeri, Carvallo, Adduco, Fr. Franck, Richet et Langlois avaient déjà pratiqué la cocaïnisation des centres nerveux.

Aducco et François Franck avaient obtenu l'arrêt de la respiration par application de cocaïne sur le bulbe.

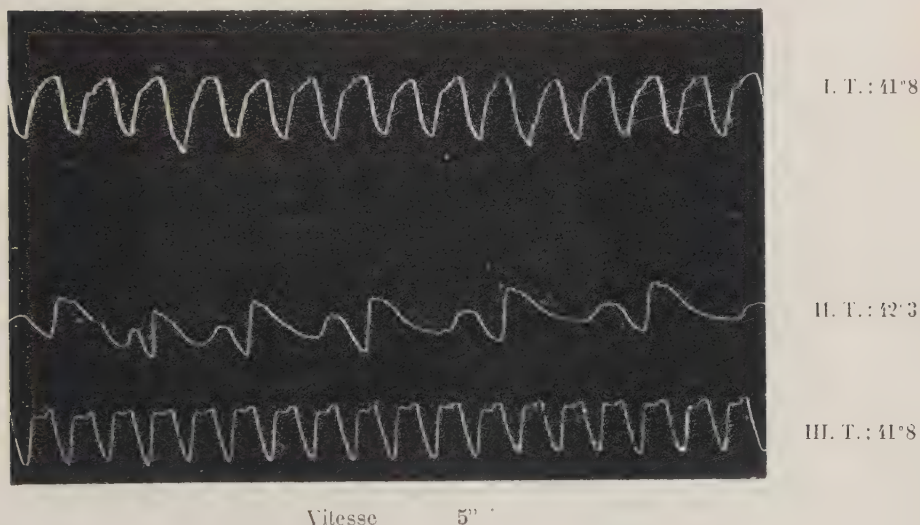


FIG. 24. — Influence de la cocaïne sur la polypnée. — I. Polypnée normale. — II. Respiration spont. après 2^e applicat. de cocaïne 30'. — III. Retour de la polypnée 55'.

Récemment, Garrelon et Langlois renouvelèrent ces applications dans l'intention de diminuer l'excitabilité des noyaux bulbaires et de faire cesser la polypnée.

A cet effet, les chiens étaient chloralosés, la membrane

occipale mise à nu, et transportée ensuite dans l'étuve jusqu'à apparition de la polypnée centrale.

L'injection de 2 à 3 centigrammes de cocaïne en solution au 1.000 faite dans la cavité du quatrième ventricule ou en application directe sur le bulbe amène un arrêt complet de la respiration avec reprise d'une respiration normale au bout de 15 minutes, si dans l'intervalle on pratiquait la respiration artificielle.

Par contre, par cocaïnisation faible de la région bulbaire on peut faire disparaître la polypnée et laisser persister la respiration normale. Les centres bulbaires restant suffisamment excitables pour assurer l'hématose n'obéissent plus à l'excitant thermique et la température s'élève de 5 et 6 dixièmes de degré. Quand l'effet de la cocaïne a disparu la polypnée apparaît et, avec elle on observe la chute de la température (Fig. 24).

Que devons-nous penser maintenant des deux variétés de polypnée? Dépendent-elles de deux centres fonctionnels différents réagissant chacun suivant son mode propre aux excitations transmises par le pneumogastrique, ou d'un même centre bulbaire réagissant différemment suivant les conditions thermiques qui modifient son excitabilité.

Il semblerait que l'apparition de la polypnée réflexe observée, par Garreton sur le chien nouveau-né à sa naissance, insuffisante cependant à la régularisation thermique, qui ne s'établit que le quatrième jour, et la mise en jeu beaucoup plus tardive de la polypnée centrale, soient une raison qui nous permette de rapporter ces deux polypnées à des centres différents.

Adrénaline et Polypnée

Nous avons déjà observé antérieurement les effets de l'adrénaline sur le rythme respiratoire normal et nous avons pu constater des apnées plus ou moins prolongées, suivant les conditions expérimentales dans lesquelles nous placions nos animaux.

Il nous arriva un jour d'anesthésier un chien à poil long qui se trouvait en état de polypnée réflexe au moment où on pratiqua sur lui l'injection de chloralose. L'anesthésie produisit sur cet animal l'arrêt de la polypnée et une injection d'adrénaline amena une apnée de 25''- ($t = 40^{\circ}, 1$), puis au moment où la respiration reprit, elle présenta immédiatement un type polypnéique franc et très accéléré (Fig. 26).

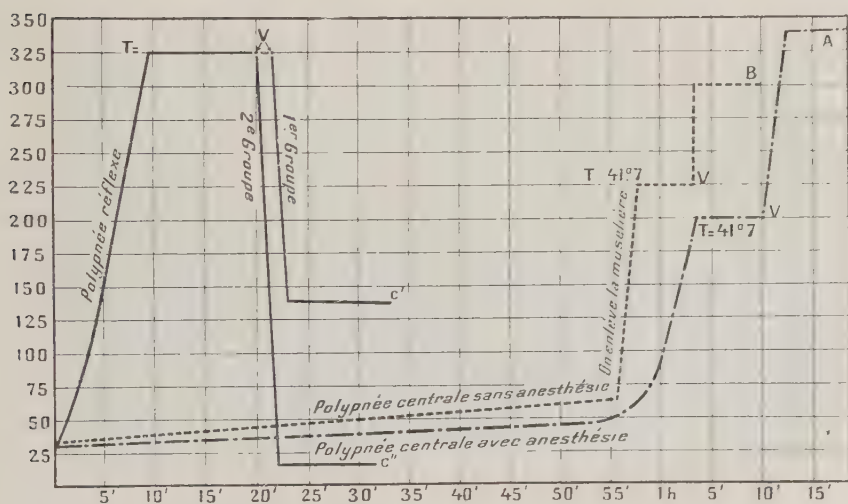


FIG. 25. — Effets de la vagotomie double sur des animaux en état de polypnée réflexe et de polypnée centrale.

V = Vagotomie double.

Des injections successives d'adrénaline furent pratiquées sur cet animal après la disparition de cette polypnée. Elle amenèrent toujours une accélération du rythme qui prit le type polypnéique à forme expiratoire (Fig. 27).

A

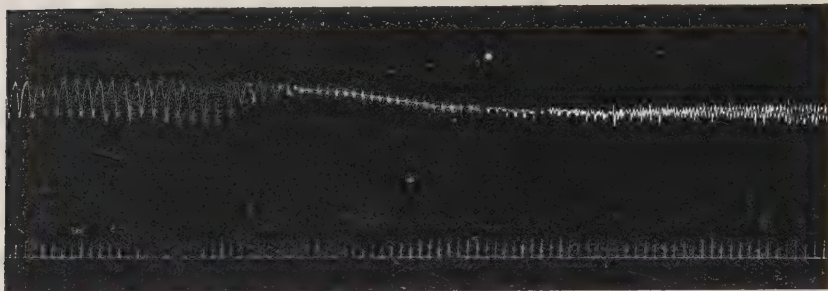


FIG. 26. — Chien anesthésié en état de polypnée latente. L'injection d'adrénaline (x) provoque d'abord l'apnée puis de la polypnée.

Nous eumes donc l'idée d'étudier méthodiquement quels seraient les effets des injections d'adrénaline sur des chiens dans les divers états polypnéiques et nous avons opéré sur des animaux qui se trouvaient :

- 1° En état de polypnée centrale ;
- 2° En état de polypnée réflexe ;
- 3° Dans des cas particuliers et spécialement en état de polypnée latente.

Polypnée centrale

1° ANIMAUX ANESTHÉSIÉS. — a) *Pneumogastriques intacts.*

Dans une série d'expériences nous avons anesthésié l'animal au chloralose et provoqué l'hyperthermie en le chauffant par des lampes munies de réflecteurs. Lorsque

sa température est montée à $41^{\circ}7$ ou $41^{\circ}8$, et que le type polypnéique est franchement établi on pratique une injection d'adrénaline.

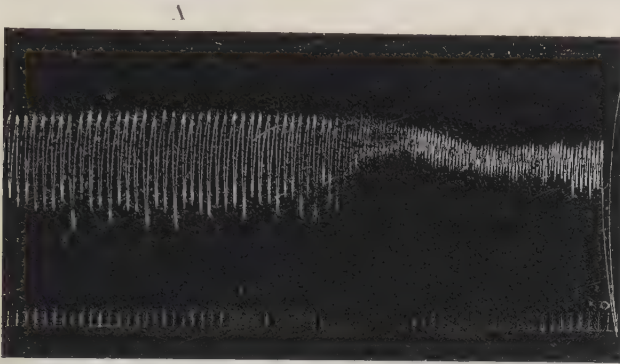


FIG. 27. — Chien en état de polypnée latente. La troisième injection d'adrénaline A₃ provoque une nouvelle accélération du rythme.

Rythme respiratoire avant l'injection.....	60
Rythme respiratoire après l'injection.....	170

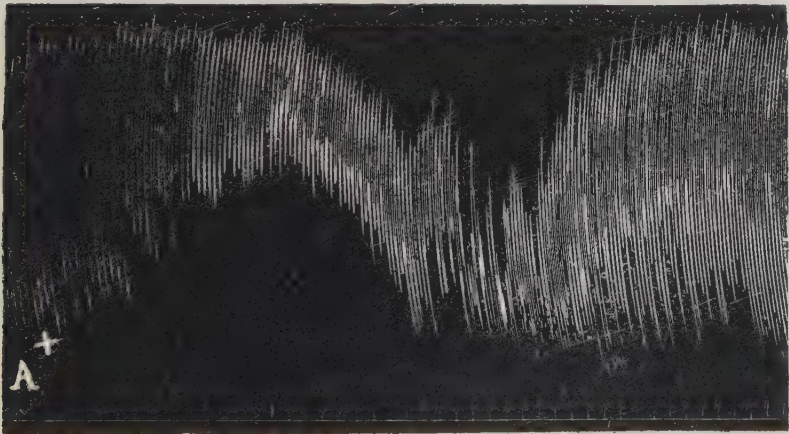


FIG. 28. — Injection d'adrénaline A sur un chien en état de polypnée thermique centrale et anesthésie.

Rythme respiratoire avant l'injection.....	156
Rythme respiratoire après l'injection.....	264

Dans tous les cas on observe une accélération du rythme qui passe en moyenne de 150 à 260 (Fig. 28).

Il est intéressant de constater que, dans certaines de ces expériences les animaux avant d'être soumis à la

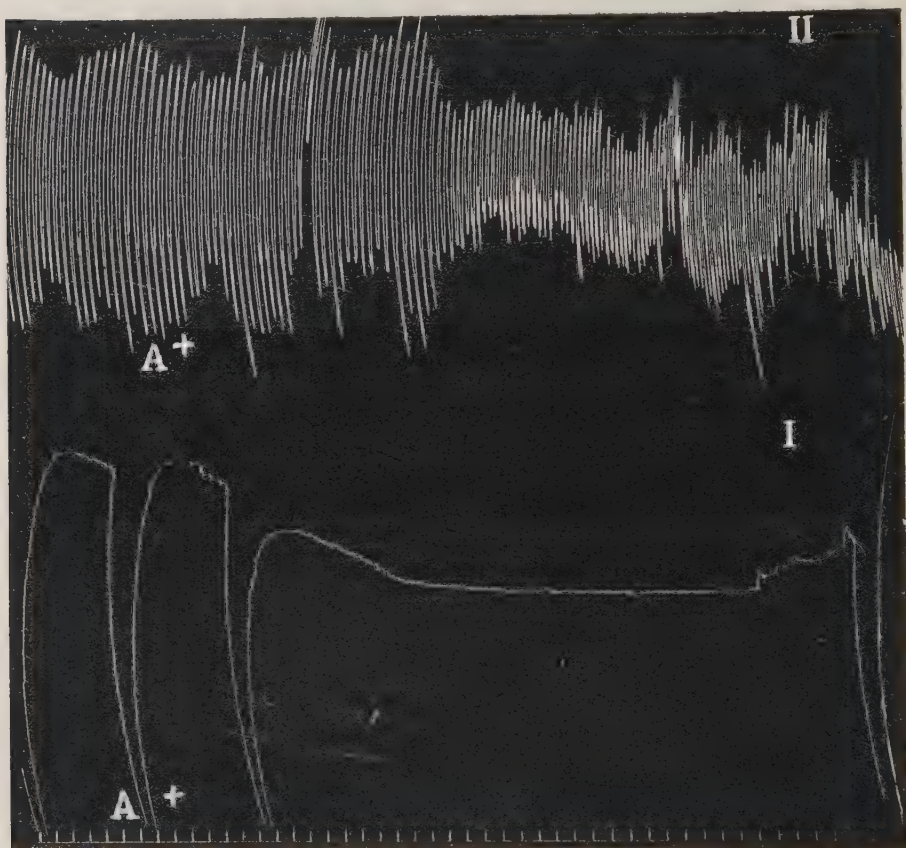


FIG. 29. — Effets différents des injections d'adrénaline sur le rythme respiratoire suivant l'état de l'animal.

Chien anesthésié au chloralose. *Tracé inférieur.* Tempér. : 38°7.

Rythme respiratoire : 20. L'injection A d'adrénaline provoque une apnée de 45".

Tracé supérieur. Tempér. : 40°4.

Rythme polypnéique : 138. L'injection A d'adrénaline provoque une accélération du rythme qui atteint 240 par minute,

polypnée centrale avaient reçu une injection d'adrénaline après la simple anesthésie, et dans ces conditions ils avaient présenté l'apnée qui est alors de règle comme nous l'avons montré dans le mémoire qui débute cet ouvrage (Fig. 29).

b) *Animaux vagotomisés.* — Dans une nouvelle série d'expériences nous avons étudié les effets de l'adrénaline sur un animal en polypnée centrale et vagotomisé.

Les résultats ont été identiques à ceux que l'on avait constatés sur des animaux à pneumogastriques intacts.

L'injection d'adrénaline a toujours provoqué une accélération du rythme, moins intense peut être que sur des animaux normaux ; mais il est bon de rappeler que dans la polypnée centrale il est de règle que la vagotomie provoque une accélération du rythme polypnéique. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant de trouver après l'injection d'adrénaline une accélération proportionnellement moindre qu'à l'état normal.

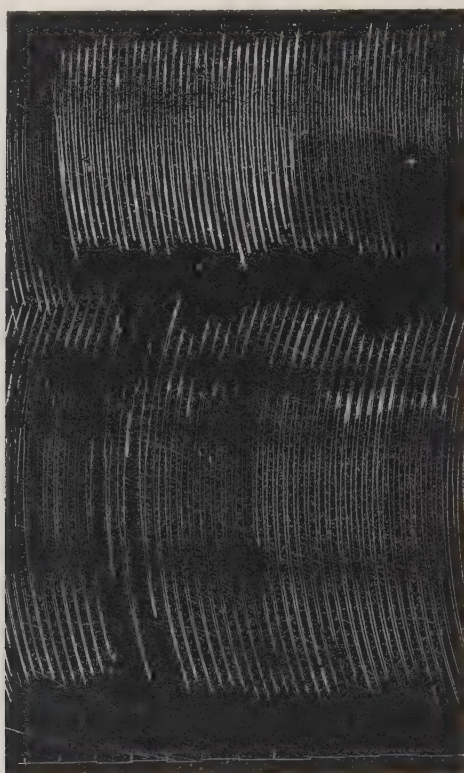
Le fait important à retenir est que le rythme est toujours accéléré. Quant au chiffre absolu de l'accélération il présente, supposons-nous, une importance secondaire.

Si on prend la moyenne de nos expériences, on trouve avant l'injection d'adrénaline un rythme de 123, après, un rythme de 178.

2° ANIMAUX NON ANESTHÉSIÉS

Après avoir étudié la polypnée centrale sur des animaux anesthésiés nous avons placé les chiens dans des conditions thermiques identiques, mais en leur conser-

vant leur activité réflexe et psychique comme pour ceux dont il est parlé dans l'étude de la vagotomie pendant la polypnée.



A

FIG. 30. — Injection d'adrénaline A sur un chien en état de polypnée centrale sans anesthésie.

Rythme respiratoire avant l'injection.....	170
Rythme respiratoire après l'injection.....	275

On chauffait donc ces animaux en empêchant leur régulation thermique par une muselière. Lorsque leur température était arrivée à $41^{\circ},7$ on enlevait l'obstacle à

la respiration et la polynée franche éclatait immédiatement. Après avoir pris un tracé de cette polynée, on pratiquait une injection d'adrénaline. Nous avons encore obtenu ici une accélération de rythme polynéique (Fig. 30).

Cette accélération se manifeste lorsque l'animal possède ses pneumogastriques intacts ou lorsqu'il a été préalablement vagotomisé.

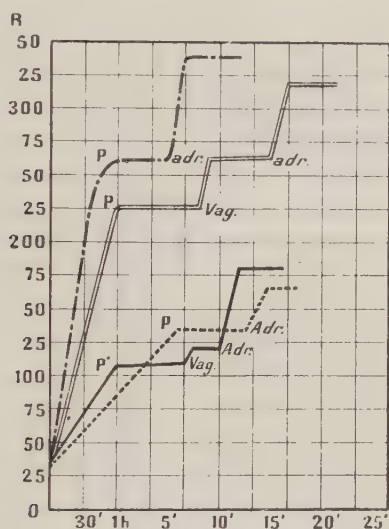


FIG. 31. — Effets de l'adrénaline sur la polynée centrale.

- . — . — . — . Polynée centrale sans anesthésie ni vagotomie.
- ==== Polynée centrale sans anesthésie avec vagotomie.
- Polynée centrale avec anesthésie avec vagotomie.
- Polynée centrale avec anesthésie sans vagotomie.

Car de même que sur les animaux en polynée centrale et anesthésiés, nous avons pratiqué une double série d'expériences en opérant :

- a) Sur les animaux à pneumogastriques intacts ;
- b) Sur les animaux à pneumogastriques coupés.

La moyenne de nos expériences donne :

a) Sur les animaux non vagotomisés.

Rythme polypnéique.....	après injection	337
	avant injection	266

b) Sur les animaux vagotomisés.

Rythme polypnéique.....	avant injection	266
	après injection	320

TABLEAU I

POLYPNÉE CENTRALE ET ADRENALINE				
NUMÉROS des expériences	AVANT INJECTION		APRÈS INJECTION	
	non vagotomisé	vagotomisé	non vagotomisé	vagotomisé
AVEC ANESTHÉSIE				
III	115		170	
	155		165	
VIII		150		195
		110		170
		110		170
Moyennes	135		167	
		123		178
SANS ANESTHÉSIE				
X	170		275	
	350		400	
XIV		260		320
Moyennes	260		337	
		260		320

Polypnée réflexe

I. *Animaux non vagotomisés.* — Après avoir étudié les effets des injections d'adrénaline sur les animaux en état de polypnée centrale, nous avons cherché à déterminer quels seraient les résultats provoqués par des injections identiques sur des chiens en état de polypnée réflexe.

Nous aurons à considérer une seule condition expérimentale : les chiens se trouvent en état de polypnée au moment de l'injection. Tous les animaux soumis à ces expériences ont présenté une accélération considérable du rythme bien plus nette que sur les chiens en état de polypnée centrale, cette accélération se produisant soit immédiatement après l'injection, soit parfois d'une façon graduelle et présentant son maximum 30'' à 1' après l'injection d'adrénaline (Fig. 32).

Moyenne des résultats :

Rythme polypnéique.....	{	avant l'injection	237
		après l'injection	319

II. *Animaux vagotomisés.* — La vagotomie pendant la polypnée réflexe provoque, nous l'avons précédemment montré, un ralentissement du rythme polypnéique. L'injection d'adrénaline après section des deux pneumogastriques provoque encore, quand l'animal se trouve en polypnée réflexe une accélération notable du rythme (Fig. 33).

Les résultats ont été obtenus, que l'animal soit vagotomisé dès le début de l'expérience ou qu'il subisse l'opération après des injections antérieures d'adrénaline.

Moyenne des résultats.....	{	Rythme polypnéique	{	Immédiatement après vagotomie	226
				Immédiatement après injection d'adrénaline.....	268

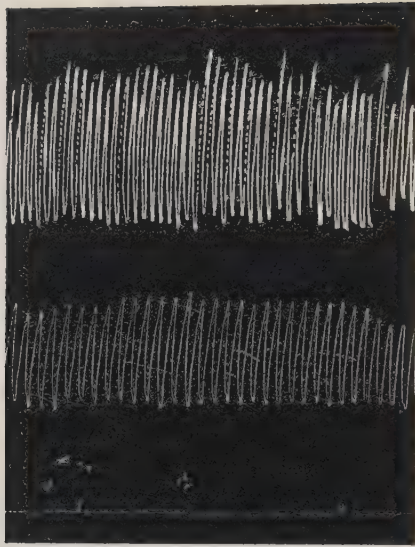


FIG. 32. — Chien en état de polypnée réflexe. Injection d'adrénaline.
Rythme respiratoire avant injection..... 260
Rythme respiratoire 1'30" après l'injection..... 400

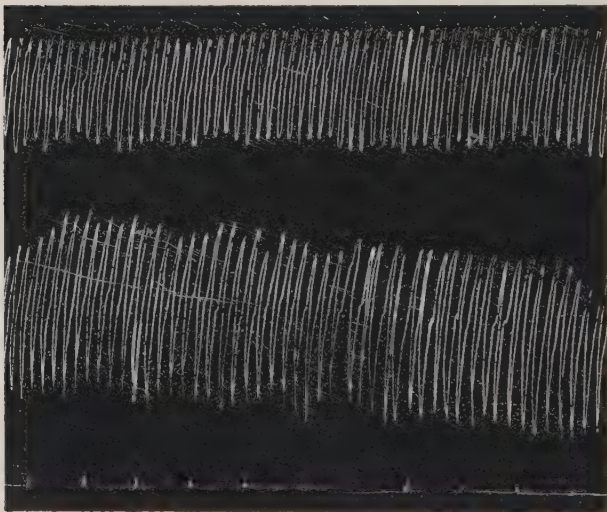


FIG. 33. -- Chien en état de polypnée réflexe et vagotomisé. Injection d'adrénaline.
Rythme respiratoire avant injection..... 260
Rythme respiratoire après injection..... 320

Cas particuliers

a) *Animaux en état de polypnée latente.* — Il nous a paru utile de citer dans un chapitre spécial les cas dans lesquels se sont trouvés certains de nos animaux en expériences.

Ils avaient présenté, avant l'expérimentation une polypnée franche qui avait disparu sous l'influence de l'anesthésique.

Tel est le cas de l'animal cité au début de cette étude.

Nous désignons sous le terme d'état de polypnée latente l'état des animaux ayant présenté de la polypnée peu de temps avant l'expérience.

Nos observations montrent, en effet, que leur centre polypnéique reste dans un état d'excitabilité spéciale.

L'expérience a pu être répétée plusieurs fois et les résultats ont toujours été les mêmes que l'animal se soit trouvé en état d'anesthésie ou en état de veille. L'injection d'adrénaline a toujours fait réapparaître le rythme polypnéique souvent plus intense qu'il n'était antérieurement. Mais si l'animal était anesthésié, il présentait dans la plupart des cas une apnée plus ou moins longue précédant l'apparition de la polypnée. S'il se trouvait, au contraire en état de veille cette apnée n'existait pas et la polypnée faisait brusquement suite au rythme respiratoire peu modifié après un temps perdu variable atteignant parfois près d'une minute (Fig. 34).

Nous avons eu dans le cours de nos expériences, à étudier d'autre cas particuliers qu'il nous paraît intéressant de rapporter ici.

b) *Polypnée réflexe et vagotomie.* — Certains ani-

maux ayant été vagotomisés pendant la polypnée réflexe ont présenté une diminution caractéristique du rythme qui de 350, passait à 10 par minute (Voir fig. 23).

L'injection d'adrénaline provoquait alors, après un temps perdu considérable, la réapparition de la polypnée qui dans le cas présent passait 385.

Plusieurs expériences ont donné des résultats identiques que nous résumons ci-dessous :

Rythme après vagotomie et avant adrénaline.....	19
Rythme après vagotomie et après adrénaline.....	248

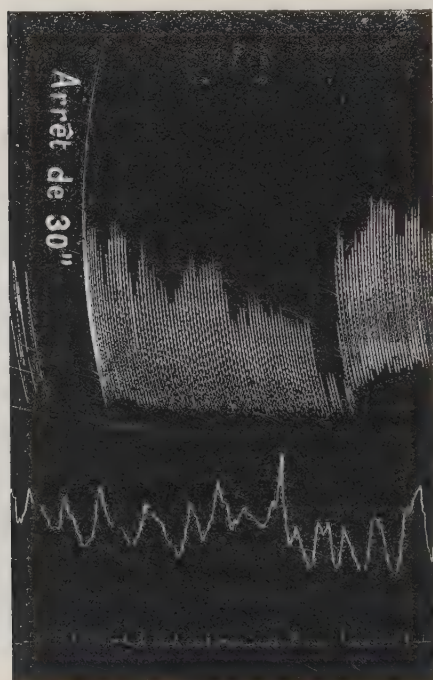


FIG. 34. — Chien non anesthésié en état de polypnée latente. La première injection d'adrénaline provoque la réapparition de la polypnée.

a) *Polypnée centrale et vagotomie.* — Sur un chien mis en polypnée centrale sans anesthésie, nous avons eu à observer après refroidissement de l'animal un ralentissement considérable du rythme qui de 315 était descendu à 60 avec une température centrale de 40°.



FIG. 35. — Effets d'une injection d'adrénaline sur un chien non anesthésié mis en état de polypnée latente puis refroidi.

Rythme respiratoire avant l'injection..... 60
Rythme respiratoire après l'injection..... 150

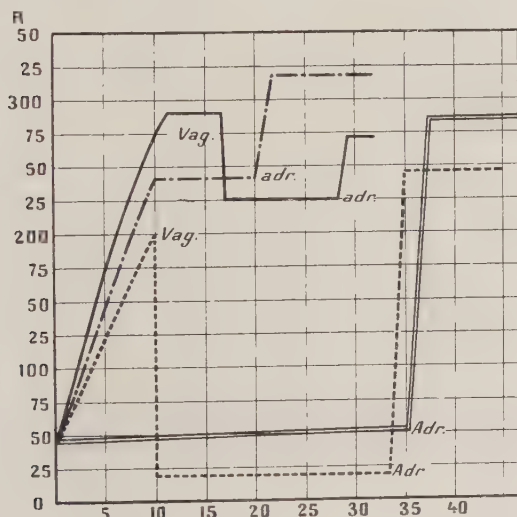


FIG. 36. — Effets de l'adrénaline sur la polypnée réflexe.

— Chien en état de polypnée réflexe.
= = = Chien en état de polypnée réflexe puis vagotomisé.
- - - - - Chien en état de polypnée latente.
- Chien en état de polypnée réflexe puis vagotomisé. Opération qui fait passer l'animal à l'état de polypnée latente.

L'injection d'adrénaline pratiquée dans ces conditions a déterminé une accélération graduelle avec tendance primitive à l'expiration et le rythme est monté rapidement à 150 par minute. Une deuxième injection l'a fait monter à 250 (Fig. 35).

TABLEAU II

POLYPNÉE REFLEXE ET ADRENALINE				
NUMÉROS des expériences	AVANT INJECTION		APRÈS INJECTION	
	non vagotomisé	vagotomisé	non vagotomisé	vagotomisé
POLYPNÉE RÉFLEXE VRAIE				
V	169 180 200		320 330 340	
VII		240 260		280 315
IX	252 258		324 336	280 320
XII	260 275 285	180	400	205
Moyenne	237			
ÉTAT DE POLYPNÉE LATENTE				
IX	30 72	10 18 30	325 240	385 190 170
Moyennes	51	19	282	248

CONCLUSIONS

Des expériences précédentes, il résulte que :

I

1° L'injection d'adrénaline sur les animaux chloralosés ayant une température normale amène une expiration prolongée entraînant un état apnéique plus ou moins durable ;

2° Les injections d'adrénaline répétées à intervalles assez rapprochés ont une action de moins en moins marquée sur le rythme respiratoire, alors que l'action vasculaire se manifeste toujours ; par conséquent on doit dissocier l'action respiratoire de l'action vasculaire ;

3° La composition de l'air respiré exerce une action nette sur la durée de l'apnée adrénalinique. En prenant l'air atmosphérique comme type normal il y a une augmentation de la durée de l'apnée en milieu suroxygéné, raccourcissement en milieu confiné.

4° La section des pneumogastriques diminue la durée de l'apnée sans la supprimer cependant.

5° L'excitation du bout central d'un pneumogastrique provoque un nouvel arrêt en expiration aussitôt la fin de l'apnée adrénalinique. Donc l'activité des centres expirateurs n'est pas épuisée au moment où l'apnée adrénalinique finit.

6° L'apnée adrénalinique est plus facile à obtenir dans l'anesthésie qu'à l'état de veille.

7° L'apnée adrénalinique est indépendante de l'hypertension provoquée par cette substance, mais relève d'un état particulier des centres bulbaires. Peut-être est-elle due à un réflexe pulmonaire transmis par les pneumogastriques puisque la section de ces nerfs empêche l'apnée de se produire ?

II

1° Dans la polypnée centrale avec ou sans anesthésie, l'accélération du rythme provoquée par la section des pneumogastriques est une preuve du rôle régulateur de ces nerfs ; la régulation thermique ne s'effectuant pas mieux avec un rythme respiratoire souvent presque double, alors que cette accélération réclame un travail plus considérable.

2° Dans la polypnée réflexe au contraire, et lorsque persiste l'activité psychique, les résultats sont inverses et la vagotomie provoque toujours une diminution du rythme qui, suivant l'état de l'animal, conserve le type polypnéique ou bien présente au contraire le ralentissement considérable avec augmentation de l'amplitude, que l'on observe après une vagotomie double sur l'animal normal.

Cette action opposée du nerf pneumogastrique s'exerce-t-elle sur des centres différents ou sur le même centre bulbaire réagissant différemment suivant des conditions spécifiques modifiant qualitativement son excitabilité ? Sous cette réserve que le terme de centre est pris

au sens physiologique fonctionnel sans impliquer une entité anatomique.

3° Quant à l'action de l'adrénaline, elle vient encore prouver l'existence d'un centre polypnéique, puisque nous avons des réactions nettement inverses sous l'influence de cette substance qui paralyse le centre respiratoire et hyperexcite le centre polypnéique.

BIBLIOGRAPHIE

- ACKERMANN. — Die Warmeregulation in höheren thierischen Organismen (Deutsch Arch. f. Klin. méd., 1866-1867, t. II, p. 351, 363).
- ALEZAIS et ARNAUD (cités par Langlois).
- ARTHUS. — Précis de Physiologie, 1912. Holoproteotoxie. Livre Jubilaire de Ch. Richet.
- ATHANASIU et CARVALLO. — La polypnée thermique et son mécanisme de production (Archives de Physiologie, janvier 1898).
- BORUTTAU. — Erfahrungen uber die Nebennieren (Deutschen méd. Wochenschr., n° 26 de 1896).
- J. CAMUS. — Arrêt de la polypnée thermique par l'apomorphine (Soc. de Biol., 22 février 1913, t. XXIV, p. 399).
Action antagoniste de quelques alcaloïdes sur la polypnée thermique (Soc. de Biol., 8 mars 1913, t. XXIV, page 553).
- COLSON. — Recherches sur l'occlusion de l'aorte thoracique (Travaux du Labor. de physiologie de Liège, 1890, t. III).
- CYBULSKI. — Ueber die Function der Nebennieren (Wien Médic. Wochenschr.).
- FOA et PELLACANI. — Arch. per le scienze med., 1870, t. III, p. 24.
- VON FURTH. — Zur Kenntnis der Brenzcatechinähnlichen Substanz der Nebennieren (Zeitschr. für physiol. Chemie, 1898, t. XXIV, p. 142, et XXVI, p. 15, et 1900, t. XXIX, p. 105).
- GARNIERI et MARINO ZUCCO. — Recherches expérimentales sur l'action toxique de l'extraît aqueux de capsules surrenales. (Arch. ital. de Biol., 1888, t. X, p. 334).

- GARRELON (L.) et LANGLOIS (J. P.). — Ventilation et échanges respiratoires pendant la polypnée (Soc. de Biologie, 1905).
- Polypnée thermique et pneumogastrique (Soc. de Biologie, 1905).
 - Polypnée à type périodique (Soc. de Biol., 1905).
 - Les gaz du sang dans la polypnée thermique (Soc. de Biol., 1905).
 - Polypnée thermique avec ventilation insuffisante.
 - Centre polypnéique et cocaïne (Société de Biologie, 1906).
 - Etude sur la polypnée thermique (Journal de Physiologie et de Pathologie générale, mars 1906, juillet 1907, novembre 1907).
 - Apnée adrénalinique (Journal de Physiologie et de Pathologie générale (5 septembre 1912).
 - Les effets opposés de l'adrénaline (Livre Jubilaire de Richet, 1912).
- GARRELON. — Thèse, 1909.
- GAUTRELET et LANGLOIS. — Variations de la densité du sang pendant la polypnée thermique (Soc. de Biologie, 5 juillet 1902).
- Thèse, 1904.
- GEPPERT et ZUNTZ. — (Pflüger's Arch., 1898, t. XLII, p. 195).
- GLEYS. — Action physiologique des ichthyotoxines, 1912.
- GLUZINSKI. — (Wiener Klinische Wochenschrift, 1895, n° 14).
- GOLDSTEIN. — Ueber Warmedyspnæ (Inaug. Habhandlung-Würtzburg, 1871, p. 156).
- KAHN. — (Cité par Langlois.)
- LANGLOIS (J.-P.). — Sur les fonctions des capsules surrénales (Thèse de doctorat ès-sciences), Paris, 1897.
- LANGLOIS (J.-P.). — Régulation thermique chez les poïkilothermes (Journal de Physiologie et de Pathologie générale, 1902, page 247).
- LANGLOIS et PELLEGRIN. — De la deshydratation chez les crapauds et des variations corrélatives de la densité du sang (Soc. de Biol., 1902).

- LANGLOIS et DESBOUIS. — Sur la vitesse de la circulation pulmonaire adrénaline et pneumogastrique (Journal de Physiologie et Pathologie générale, t. XIV, n° 2, mars 1912).
- LÉPINE. — (Semaine médicale, 18 février 1913, n° 7).
- LESAGE. — Recherches expérimentales sur l'adrénaline.
- LESAGE. — Recherches expérimentales sur l'adrénaline (Arch. internationales de Pharmacie et de Thérapie, 1904, p. 245).
- MERTSCHINSKY. — Beitrage Zür Wœrmedyspnæ (Centralb. f. Wiss., 1882, n° 52).
- MOSSO (A.). — Un venin dans le sang des Murénides (Arch. italiennes de Biologie, t. X, p. 141, 169, 188).
- MUHLMANN. — Zür Physiologie des Nebennieren (Deutschen méd. Wochensch., n° 26, de 1896).
- NEUJEAN. — Etude expérimentale de l'adrénaline (Archives internationales de Pharmacie et de Thérapie, 1904, p. 45).
- PACHON. — Le Cerveau et la Respiration (Travaux du laboratoire de Physiologie de Ch. Richet, 1893, t. II, p. 94).
- POLY. — Recherches sur la pathogénie des accidents cérébraux d'origine traumatique (Revue de Chirurgie, 1893).
- RICHET (Ch.). — Nouvelle fonction du bulbe rachidien (Travail du laboratoire, 1893, t. I, p. 431).
- ROSENTHAL. — Die Physiologie der Thierische Wœrme (Hermann's Handb. der Physiol., 2^e partie, 289-452).
- SERIN. — Contribution à l'étude des sérums toxiques.
- SPINA. — Experimentelle Untersuchungen über die Bildung des Liquor cerebrospinalis (Pflüger's Archiv., 1899, LXXVI, page 204).
- TIZZONI. — Sur la physiopathologie des capsules surrénales (Arch. ital. de Biol., 1884, t. V, p. 333, et t. VI, p. 386).

Mémoires originaux

GARRELON-LANGLOIS (J.-P.)-POY. — Pneumogastriques et polypnée
(Soc. de Biol., 8 mars 1913).

GARRELON-LANGLOIS (J.-P.)-POY. — La Polypnée thermique (Pneumogastriques et Adrenaline). (Journal de Physiologie et de Pathologie générale, mai 1913).

